FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 N° 1088

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Paul RAYMOND

né le 21 décembre 1927 à Limoges (Hte Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le :

RECHERCHES SUR L'ETIOLOGIE DES MALFORMATIONS CONGENITALES DES MEMBRES

Président : Mr M. FEVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Paul RAYMOND

né le 21 décembre 1927 à Limoges (Hte Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le :

RECHERCHES SUR L'ETIOLOGIE DES MALFORMATIONS CONGENITALES DES MEMBRES

Président : Mr M. FEVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

RIJKS
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1e CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BADLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée a l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERCBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)
Physique médicale	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque .
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père :

Monsieur le Docteur Joseph RAYMOND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris .
Professeur Honoraire de Clinique Chirurgicale à l'Ecole de Médecine de Limoges .
Chevalier de la Légion d'Honneur.

qui n'a cessé de m'encourager et de m'aider tout au long de mes études.

Qu'il reçoive ici le témoignage de mon admiration et de ma gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0005

A mon frère :

Monsieur le Docteur Jean RAYMOND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur agrégé de Pathologie Chirurgicale à l'Ecole de Médecine de Limoges
Chirurgien-Adjoint des Hôpitaux de Limoges

ses conseils et son exemple ont toujours été suivis avec fruit

A mon beau-frère :

Monsieur le Docteur Michel RIBIERRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris
à l'Hôpital des Enfants Malades

qui ne m'a jamais ménagé son soutien.

A ma mère :

Tendre témoignage de mon Affection.

A mes frères et soeurs :

beaux-frères et belles-soeurs,

neveux et nièces.

A Monsieur le Professeur Marcel FEVRE

Professeur de Clinique de Chirurgie infantile et
d'Orthopédie à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Chirurgie
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Jacques HINDERMEYER

Professeur à la Faculté de Médecine de Beyrouth
Chargé de la Rééducation motrice au Service de Clinique de
Chirurgie infantile et orthopédique à l'Hôpital des Enfants Malades

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et qui
m'a enseigné les premières notions de Rééduca-
tion fonctionnelle.

A Monsieur le Directeur Jean-Luc LESCOEUR

Médecin-Chef du Centre de Rééducation Fonctionnelle

de SAINT-CLOUD

qui a bien voulu m'accueillir dans
son centre et me faire ainsi bénéfi-
cier de son expérience.

A mes Maîtres de Médecine Physique

Monsieur le Docteur GROSSIORD,

Médecin des Hôpitaux,
Chef de Service à l'Hôpital Raymond Poincaré à Garches

Monsieur le Docteur HELD,

Médecin Assistant des Hôpitaux
à l'Hôpital Raymond Poincaré à Garches

Madame le Docteur PEILLON,

Attachée de Médecine Physique à l'Hôtel-Dieu et à
l'Hôpital Beaujon

Monsieur le Docteur QUENEAU,

Attaché de Chirurgie Orthopédique à l'Hôpital de St Vincent de Paul

Monsieur le Docteur BRUNET,

Médecin-chef du Service de Physiothérapie à l'Hôtel-Dieu

A mes Maitres des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine de Limoges:

Monsieur le Docteur VALLAT

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux de Bordeaux
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Bordeaux
Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux

qui a joué un rôle déterminant au début de mes études médicales.

Monsieur le Docteur ROBIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur d'Anatomie à l'Ecole de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur BASSET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux.

Monsieur le Docteur DEMARTIAL

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Médecin des Hôpitaux

dans les services desquels j'ai rempli les fonctions d'externe.

Monsieur le Docteur RICHARD

Monsieur le Docteur DURAND

Monsieur le Docteur GERALD

Monsieur le Docteur CHARRUYER

Monsieur le Docteur LOUBET

Monsieur le Docteur VINCENT

Monsieur le Docteur Pierre VIOLLET

Monsieur le Docteur Guy VIOLLET

Monsieur le Docteur de LEOBARDY

Monsieur le Docteur Marcel FAURE

Monsieur le Docteur Henri FILHOULAUD

Monsieur le Docteur COUSSIEU

Monsieur le Docteur BLANC

Monsieur le Docteur UMDENSTOCK

Monsieur le Docteur MARTROU

Monsieur le Docteur JOUY

qui ont été mes Professeurs
à l'Ecole de Médecine.

INTRODUCTION

Le problème de l'étiologie des malformations congénitales des membres est encore loin d'être résolu. Cependant, à la lumière des statistiques publiées au cours de ces dernières années et grâce aux expériences des chercheurs, un certain nombre de certitudes semblent s'ébaucher.

Ayant orienté nos études médicales vers le domaine de la rééducation, il nous a paru utile d'essayer de faire le point sur cette importante question.

L'infirmité congénitale est certes une constatation le plus souvent évidente, formulée au moment de l'accouchement. Elle soulève de la part des géniteurs ou de l'entourage des remarques où la fatalité est fréquemment évoquée. L'enfant malformé sera alors l'objet de soins affectueux et éclairés, pour que son handicap franchisse les étapes soigneusement dosées d'une rééducation efficace. Mais ce qui compte avant tout c'est que cette infirmité ne se reproduise pas aux générations suivantes. Et nous entrons dans l'autre domaine, tout aussi important, de la prévention. Mieux informés des causes, plus efficiente sera notre action pour éviter ces tares, si préjudiciables pour l'individu qui en est la victime. C'est dans ce but que nous avons envisagé notre modeste contribution, due en grande part à la sollicitude et à l'encouragement de nos Maîtres.

Et tout d'abord il serait bon de définir ce terme de malformation. Pour TURPIN, c'est un vice de conformation par trouble du développement. Avec les malformations congénitales des membres, titre de notre thèse, nous avons circonscrit notre étude aux perturbations survenues dans la croissance des membres.

Le sujet peut paraitre assez délimité. Et pourtant sous cette appelation se cache une diversité dont il convient d'éclairer le lecteur.

Comment apparaît, en effet, une malformation congénitale siègeant au niveau des membres ?
Elle peut revêtir trois aspects. Ce peut être :

1 - Une malformation congénitale par défaut.

2 - Une malformation congénitale par excès.

3 - Une malformation congénitale par vice de situation ou de structure.

I - DANS LES MALFORMATIONS CONGENITALES DES MEMBRES PAR DEFAUT :

On constate l'absence totale d'un membre ou d'un segment de membre.

a) L'ECTROMELIE est l'absence totale d'un ou plusieurs membres. Si cette absence concerne les quatre membres, elle porte le nom d'amélie. En fait, cette anomalie est rare, et le plus souvent, ce sont les deux membres supérieurs qui manquent, ou à une fréquence moindre, les deux membres inférieurs. Contrairement à ce que l'on pourrait penser l'absence totale d'un seul membre est l'exception.

b) Avec l'hémimélie, le segment basilaire qui relie le membre au tronc est bien développé : mais la jambe ou l'avant bras sont atrophiés, et le membre se termine par un moignon portant quelques fois à sa surface un rudiment de la main ou du pied. La difformité affecte, tantôt tous les membres à la fois, tantôt trois d'entre eux : quelques fois deux ou même un seul. Cependant, l'absence ne concerne pas toujours tout le segment du membre, elle peut porter seulement sur une de ses parties :

1 - On peut voir l'absence complète d'un os : elle se rencontre le plus souvent à la jambe, et c'est le péroné qui fait défaut. Le pied, soutenu seulement par le tibia, se renverse en valgus. L'aplasie n'est d'ailleurs pas localisée à l'os, le segment jambier tout entier subit un retard de croissance en longueur, et est fort raccourci par rapport à la jambe saine.

A l'avant-bras, l'aplasie frappe surtout le radius. L'avant-bras est dévié en dehors, par rapport à l'axe de l'humérus (cubitus valgus) , en même temps que la main est déjetée en dehors par rapport à l'avant-bras (main botte radiale). L'absence du radius s'accompagne très souvent de l'absence du pouce.

2 - Enfin, on observe aussi l'absence partielle d'un os, réduit à ses deux extrémités, ou l'une d'entre elles, la supérieure ou l'inférieure. Ceci arrive surtout au niveau du péroné et du radius, plus rarement au niveau du cubitus et du tibia.

c) L'ectrodactylie :

Elle siège au niveau des doigts. Elle peut être totale (tous les doigts font défaut) ou partielle (un ou plusieurs doigts sont conservés) . Le moignon d'avant-bras est en général terminé par de petits bourgeons, qui sont des rudiments de doigts, et possèdent souvent des ongles à leur extrémité. Une variété particulière est celle dans laquelle les doigts du milieu faisant défaut, la main est réduite au pouce et au petit doigt, donnant l'aspect d'une pince de homard. Cette malformation peut se rencontrer simultanément aux memebres supérieurs et inférieurs.

d) La phocomélie : est une variété curieuse particulière, nullement exceptionnelle. Elle consiste en une aplasie du segment proximal. Le cas le plus fréquent paraît être l'aplasie de la cuisse. Le fémur se trouve réduit à une courte pièce osseuse, tandis que le segment jambier, mieux développé, et pourtant fortement aplasique,

se prolonge par pied , le plus souvent en varus équin.

Parfois, les deux segments supérieurs du membre sont absents, et son extrémité terminale (main ou pied) , plus ou moins complètement développé, est immédiatement appendue au tronc.

II - LES MALFORMATIONS CONGENITALES DES MEMBRES PAR EXCES :

Ici, les membres ou segments de membres au lieu de faire défaut sont en excès. Mais cette anomalie n'existe guère qu'au niveau des extrémités : par opposition à l'ectrodactylie manifestée par l'absence d'un ou plusieurs doigts, la polydactylie signifie que des appendices digitaux sont en surnombre. On note ainsi la présencede deux pouces ou d'un pouce à trois phalanges. Tantôt les doigts surnuméraires régulièrement conformés prolonge la série normale, tantôt ils représentent des appendices plus ou moins imparfaits surajoutés à une main normale, tantôt enfin, mais c'est beaucoup plus rare, la main est bifurquée.

III - LES MALFORMATIONS CONGENITALES DES MEMBRES PAR VICE DE SITUATION OU DE STRUCTURE :

Nous avons voulu grouper sous cette denomination, les anomalies qui ne sont ni des excès, ni des défauts de membres ou de segments de membres.

C'est le cas des pieds bots congénitaux, des luxations congénitales de la hanche, de l'arthrogrypose multiple congénitale.
Il peut s'agir aussi d'une dystrophie dans la croissance osseuse, telle par exemple que l'achondroplasie ou nanisme congénitale
C'est, enfin, au niveau des extrémités, le phénomène de syndactylie, où les doigts ou les orteils, au lieu d'être indépendants, sont soudés entre eux par leurs parties latérales

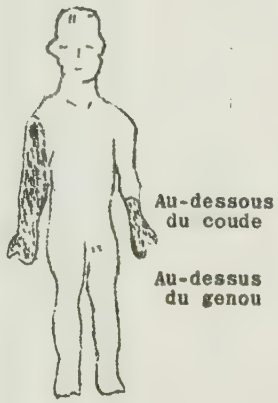
MALFORMATIONS CONGENITALES DU SQUELETTE DES MEMBRES

Malformations de la partie terminale

On ne trouve pas d'éléments non atteints au-delà de la partie atteinte.

transversales

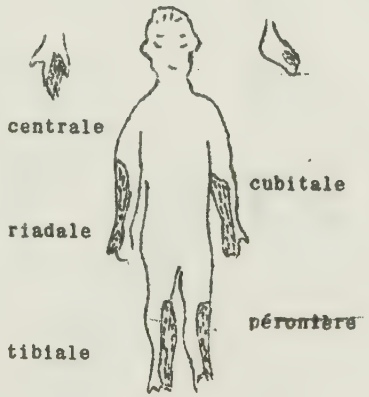
Absence complète de la partie distale située au-delà du niveau de la perte de substance



Amélie

Paraxiales

Perte de substance longitudinale complète des éléments de la région pré ou post-axiale



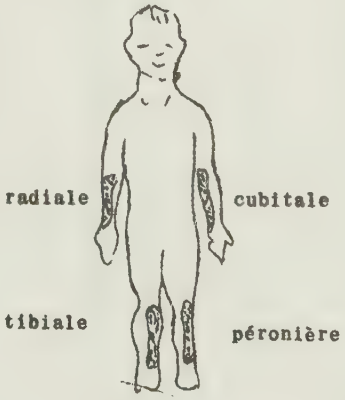
Hémimélie

Malformations intercalaires

Les parties intermédiaires sont malformées. Les éléments proximaux et distaux sont normaux

Para-axiales

L'absence segmentaire des éléments, soit pré soit post-axiaux : parties proximales et distales intactes



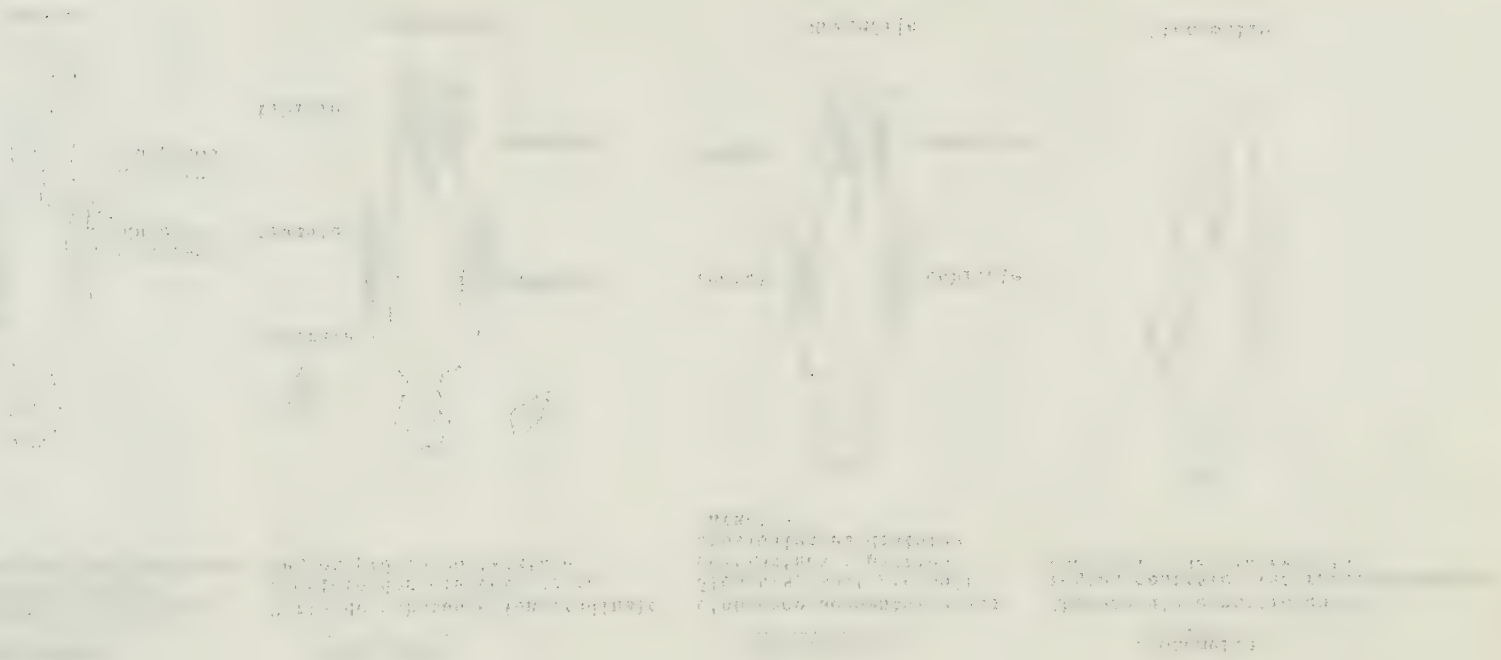
Hémimélie

Phocomélie

Absence d'une partie de la région centrale avec raccourcissement secondaire de l'extrémité.

Phocomélie

D'après O'RAHILLY Journal Anat. Vol.89 sept 1951



- Soit par une membrane lâche (syndactylie membraneuse).
- Soit par une enveloppe cutanée unique (syndactylie cutanée).
- Soit par fusion du squelette des doigts (syndactylie osseuse).

Telles sont donc, rapidement décrites les différentes variétés des malformations congénitales des membres.

Il nous reste maintenant à savoir qu'elle est leur importance par rapport aux autres malformations non orthopédiques. Plusieurs chiffres ont été avancés. Nous prendrons pour base ceux que nous donne Turpin et qui concernent l'année 1953, en France :

sur 800.000 naissances vivantes et 18.200 mort-nés, il y avait eu 6.900 malformés. Le nombre des cas sur lesquels on a pu avoir une information complète se trouve réduit à 643. C'est sur ce dernier chiffre, qu'on a réussi à établir la statistique suivante :

	%
Anomalies des membres :	5,3
Anomalies des doigts et des mains:	7,9
Pieds bots :	16,9
Anomalies du système nerveux et du crâne:	15,4
Anomalie du tractus digestif:	6,6
Becs-de-lièvre:	9,8
Anomalies de l'appareil génital (Phimosis excepté)	12,2
Autres malformations y compris multi-malformations	25,9

Si nous additionnons les 3 malformations congénitales des membres cités (anomalies des membres-Anomalies des doigts et des mains - pieds bots), nous arrivons à un total de 30 ,1% . Ce qui fait presque le tiers de toutes les malformations enregistrées.

La place tenue par les malformations congénitales des membres n'est donc nullement négligeable. A dire vrai, leur originalité ne fut pas toujours mise en évidence. Cela n'empêche pas l'importance des travaux entrepris pour en découvrir les causes. On s'accorde habituellement pour donner à Etienne GEOFFROY SAINT-HILAIRE , et à son fils, Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE , la paternité d'une tératologie vraiment scientifique. Leurs travaux datent du début du 19ème siècle. Et il faut attendre la deuxième moitié de ce siècle pour passer au stade expérimental avec DARESTE. Celui-ci fut, en effet, le premier à vouloir recréer les malformations observées chez l'homme, sur les embryons de poulets , en intervenant dans leur développement par des facteurs mécaniques et par l'action de températures anormales.

En 1865, MENDEL énonçait ses lois si précieuses sur l'hérédité, tandis que MONTGOMERY insistait plutôt sur l'intervention de facteurs mécaniques dans la production des amputations congénitales (théorie des brides amniotiques). Théorie que OMBREDANNE essaya d'expliquer plus tard en créant le terme de maladie ulcéreuse intra-utérine.

Cependant, il n'y avait pas que des causes génétiques ou mécaniques que l'on prenait en considération.
Pendant les années 1941-1942, l'ophtalmologiste australien GREGG déclara la rubéole responsable d'un grand nombre de malformations intéressant surtout les yeux (cataracte), les oreilles(surdité) et le coeur, et auxquelles on ne tarda pas à associer certaines malformations orthopédiques, telles certaines syndactylies.

Dès lors, les travaux et constatations ne firent que se multiplier avec SWAN (1943), EVANS (1944) , WARKANY (1949).

En France, DEBRE, THIEFFRY , LAMY appuyeront de leur autorité les premières observations enregistrées ou la rubéole était toujours en cause.

Nous verrons comment cette étiologie infectieuse pourra être

étendue à beaucoup d'autres maladies virales.
Mais nous ne voudrions pas clore ce très court rappel historique, sans nommer les travaux D'ANCEL sur la chimiotératogénèse, de son élève Etienne WOLFF, dont les expériences tératologiques sont si éloquentes.
Les expériences, enfin, de WARKANY aux U.S.A. , de GIROUD., Mlle BOISSELOT et MOURIQUANT en France, créant des anomalies congénitales par certaines carences vitaminiques.

Si nous nous appuyons sur le seul point de vue chronologique, il est difficile de se faire une idée de l'importance des causes avancées.

- Dans une première partie, nous essayerons de parler de cette étiologie selon un ordre logique.

- Dans une deuxième partie, nous apporterons les éléments de notre enquête personnelle, que nous avons puisé dans les observations du Service de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique du Professeur Marcel FEVRE. à l'Hôpital des Enfants Malades.

- Enfin, après un bref rappel de l'embryologie des membres et un exposé de quelques théories, nous essayerons dans une troisième partie de fournir nous même une explication à certains phénomènes observés et reproduits au laboratoire.

PREMIERE PARTIE

ETUDE DES CAUSES AVANCEES

Reprenant la définition de TURPIN de la malformation congénitale, qui, selon lui, est un vice de conformation par trouble du développement, il est évident que notre propos ne concernera que le développement de l'embryon ou du foetus au cours de la vie intra-utérine, Parler de malformations survenues au moment de la croissance de l'enfant serait dévier de notre sujet. Aucune infirmité acquise après la naissance ne sera donc prise en considération.

La vie intra-utérine peut être perturbée par deux ordres de facteurs :

Les premiers interviennent avant même la formation de l'embryon; ce sont les facteurs préconceptionnels, groupés sous le vocable de progénèse. Ils peuvent être héréditaires ou non héréditaires.

Mais les malformations peuvent survenir aussi au cours même du développement, lorsque l'embryon est constitué, et nous avons à faire au deuxième ordre de facteurs, qui sont métagénétique, ce sont des facteurs ambiants, qui agissent par l'intermédiaire de l'organisme maternel.

I - Les facteurs progénétiques des malformations.

Ils sont de deux sortes : héréditaires et non héréditaires.

1°) Les facteurs héréditaires .

Ils sont dominés par les grands principes de la génétique mendélienne. Ce sont les genes , nous le savons, qui sont les porteurs des caractères héréditaires, transmis de générations en générations. Ces genes , grosses molécules nucléo protéiques, sont disposés, selon une topographie rigoureuse, sur les chromosomes, rangés par paires et en nombre fixe selon les espèces (48 chez l'homme) .

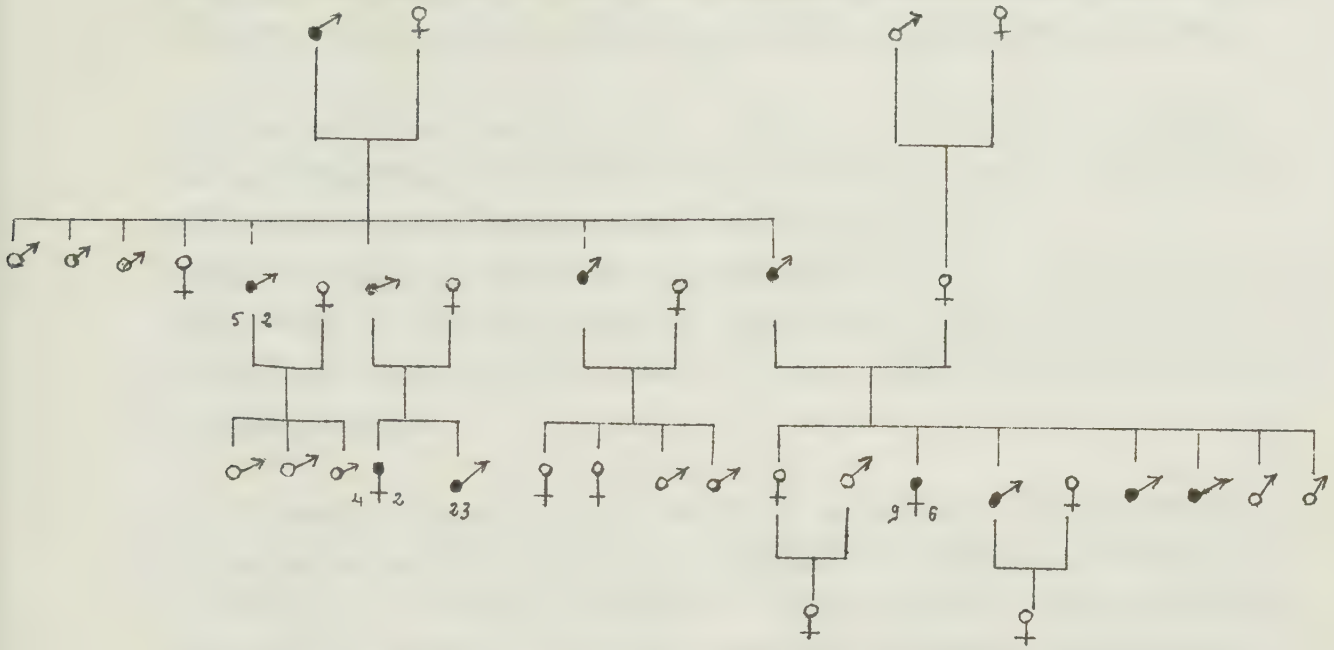
Mais ce qui importe dans la transmission des caractères héréditaires, c'est la qualité de ces genes . Depuis, MENDEL , nous savons qu'on les divise en deux catégories : les genes dominantes et les genes récessifs. Les genes dominants transportent les caractères que l'on retrouve d'une génération à l'autre, tandis que les genes récéssifs ne peuvent se transmettre, que si les deux parents sont détenteurs de la même anomalie.

Ce processus est très bien expliqué depuis la découverte de Mendel des lois de l'hybridation, où apparaissent les termes d'homozygote et d'hétérozygote. Est homozygote, le sujet dont la paire de chromosomes porteurs d'un caractère déterminé comporte deux genes identiques. Et au contraire hétérozigote, le sujet dont les genes figurant sur chaque chromosome d'une même paire, sont différents.

Ceci nous fait comprendre que les malformations dominantes surgiront presque toujours sous la forme hétérozygote (la forme homozygote étant le plus souvent léthale), alors que les malformations récessives apparaitront sous l'une ou l'autre forme.

On a tenté de grouper dans les malformations qui nous intéresse les tares qui dépendent de ces deux genres d'hérédité (dominants et récessifs). On a pu déceler que la brachydactylie se transmettait selon le genre dominant, puisque retrouvée chez les enfants dont l'un des parents était taré. Une constatation analogue fut faite pour la symphalangie, la poly ou l'ectrodactylie.

Nous faisons figurer ici à titre d'exemple la généologie d'une famille humaine, transmettant une anomalie du nombre des doigts.



Les individus anormaux sont désignés par un cercle noir, les chiffres indiquent le nombre des doigts à chaque main.

(d'après Grote).

Les malformations récessives apparaissent plus volontiers dans la descendance de couples consanguins, et leur fréquence dans la population générale n'excède pas 1 a 2.500.

Turpin s'est attaché à démontrer que l'on ne pourrait pas toujours annoncer l'apparition d'une tare héréditaire, pourtant prévu selon un mécanisme mendélien. Divers processus peuvent venir perturber le bel agencement des lois de l'hérédité.

1 - Il y a, tout d'abord, une certaine sélection naturelle. Beaucoup d'oeufs malformés sont éliminés, et nous ignorons l'importance du gaspillage zygotique des premiers stades du développement.

2 - Il peut y avoir ensuite, une " pénétrance " incomplète des malformations : Ainsi, la luxation congénitale de la hanche, la maladie d'Apert Crouzon peuvent n'avoir qu'une expression radiologique.

3 - Une autre difficulté encore, tient à la confusion possible de malformations héréditaires avec des copies acquises pendant la vie intra-utérine (phénocopies), et réciproquement.
C'est un chapitre que nous envisagerons plus loin, notamment en ce qui concerne certaines carences alimentaires productrices de malformations congénitales et que l'on peut fort bien confondre avec une origine génique.

4 - Certaines malformations héréditaires doivent leur apparition à des mutations déterminées par lafission nucléaire ou encore à l'influence des rayons cosmiques. L'explosion des bombes atomiques peut être la source de nombreux désordres géniques. Mais le recul manque encore pour juger de l'étendue et de la réalité de ce péril.

5 - Enfin, de multiples travaux expérimentaux ont prouvé que certains caractères pourraient être transmis de génération en génération par un mécanisme non mendélien.
Ici, interviennent les notions de terrain, d'âge de la mère, du rang de naissance. Nous envisagerons ces différents facteurs à la place que nous leur avons réservé.

2°) Les facteurs non héréditaires.

Les uns dépendent du couple, et nous avons vu l'importance de la consanguinité dans la transmission des caractères récessifs.

Dans le domaine non héréditaire que nous abordons maintenant, c'est la composition du couple lui-même qui nous paraît être le facteur déterminant dans l'apparition d'une malformation.

Qui dira, par exemple, le rôle néfaste joué par l'homogamie ou le métissage, l'âge relatif des époux. C'est une branche encore incomplètement explorée et qui peut apporter certaines lumières sur certaines tares dont l'étiologie reste inexpliquée.

Parmi les facteurs paternels, des recherches ont été entreprises sur l'incidence que pouvait avoir la pathologie du gamète mâle. Certaines observations ont prouvé qu'on pouvait rapprocher la naissance d'un enfant malformé avec les anomalies numériques et morphologiques d'un spermogramme, les troubles de la nutrition des spermatocytes apportés par un diabète ou un état infectieux, des anomalies testiculaires, telles la cryptorchidie.

Mais ces facteurs paternels occupent une place modeste à côté des facteurs proprements maternels :

Tout en insistant bien sur le fait que nous ne considérons pour l'instant que les facteurs préconceptionnels, c'est d'abord l'état infectieux de la mère avant la conception qui retient notre attention : les mères diabétiques engendreraient 10 à 15 fois plus de malformés : 15 % d'anormaux selon BARUS. Le risque serait encouru même par des femmes prédiabétiques; il ne serait pas effacé par l'insulinothérapie. Les toxi-infections, l'alcool, la syphilis seraient également à l'origine de bien des dystrophies.

Quittant le domaine de l'infection, on a pu constater par ailleurs qu'une femme traitée avec succès pour stérilité était normalement exposée à engendrer des malformés, qu'un passé de fausses couches spontanées entrainait un risque analogue.

On s'est appesanti ensuite sur l'âge de la mère :
Murphy analysant 466 familles entachées de malformations oppose :

Age moyen de la mère à la naissance du 1er enfant normal : 23 ans.

Age moyen de la mère à la naissance du 1er enfant anormal : 28 ans 4.

Dans la descendance de :

Femmes mariées jeunes (16 à 18 ans), la 1ère malformation apparaît en moyenne après 90 mois de mariage.

Femmes mariées tard (26,8 ans) la 1ère malformation apparaît en moyenne après 60 mois de mariage.

Selon TURPIN, le rapport enfants malformés - enfants normaux, assez stable jusqu'à 30 ans ne fait que s'accroître après cette date, à mesure que l'âge maternel s'élève.

HEGNAUERT note sur 142000 naissances :
5,9 ‰ malformés dans la descendance de mère n'ayant pas dépassé 25 ans.
17,2 ‰ à partir de 40 ans.

Nous avons relevé dans les travaux de TURPIN et pour ce qui touche notre sujet le tableau suivant :

Maladies observées	Nombre d'enfants	Rang de naissance	Pourcentage	Age moyen des mères	Age moyen des mères à la nais. des 1ers nés.
Anomalies des membres	34	2,177	5,3	27,588	24,941
Anomalies des doigts et des mains	51	2,000	7,9	26,628	23,810
Pieds bots	109	1,881	16,9	27,000	24,302

Statistique portant sur 79.844 naissances de 1941 à 1950, d'où nous avons extrait les anomalies concernant l'appareil locomoteur.

Enfin dernier facteur progénésique non héréditaire : le rôle joué par le nombre des frères et soeurs:

Plus il est grand, plus grande est la probabilité pour la fratrie de compter des morts et des anormaux.
Au cours d'une enquête sur la consanguinité, effectuée en 1954, Jean SUTTER et Léon FABAH trouvent parmi, les témoins une diminution moyenne des fratries de 4,36 pour les familles avec anormaux, de 2,88 pour les familles sans anormaux.

II - Les facteurs métagénésiques des malformations :

Avec les facteurs métagénésiques nous abordons le problème de la vie intra-utérine de l'embryon. Il n'est plus question maintenant de vices de constitution des gamètes mâles et femelles, mais bien de l'être vivant en voie de développement. La primauté va dès lors être donnée au milieu ambiant, qui, par l'intermédiaire de l'organisme maternel va agir en bien ou en mal sur le développement embryonnaire.

Les premiers facteurs invoqués, que nous avons emprunté à la classification de Turpin, sont :

1°) Les facteurs physico-chimiques :

Nous ne dirons rien sur le manque d'oxygène, en général, contemporain de l'accouchement. Il est l'agent direct des malformations du système nerveux, qui ne font pas partie de notre sujet.

Nous parlerons un peu plus des facteurs carentiels, encore qu'exploités surtout dans le domaine expérimental, objet de la 3ème partie de notre thèse.

Nous les mentionnons toutefois en insistant sur les perturbations causées par le manque de riboflavine : par défaut de cette substance dans les régimes soumis à des rats, on a créé des mal-

formations squelettiques : raccourcissement de la machoire inférieure des extrémités des membres, de la queue, syndactylies variées, fissure palatine dans 45 % des cas.

Sur le plan clinique les exemples de famine au cours de la dernière guerre mondiale, notamment en Russie, en Hollande et en Grèce n'ont cependant pas révélé que le nombre des anomalies congénitales des nouveaux-nés s'y soit trouvé accru.

2°) La toxoplasmose congénitale :

Sa fréquence ne serait pas inférieure à 1 pour 3 ou 5.000 naissances, selon J. HINDERMEYER.
Mais elle ne devient que secondairement une infirmité motrice, son diagnostic étant caractérisé, au début par des manifestations neuro-encéphaliques : hydrocéphalie, convulsions, chorio-rétinite, calcifications intra-craniennes à la radio. Elle se manifeste chez la femme enceinte par un syndrome fébrile, accompagné d'exanthèmes divers et d'adénopathies. Le Professeur LELONG a posé à son sujet le problème de son dépistage. La réaction de DESMONT, qui caractérise cette parasitose, pourrait être recherchée au moment de l'examen prénuptial, au même titre que la réaction de Bordet-Wassermann. Positive, cette réaction éloignerait tout danger de toxoplasmose pendant la grossesse ; négative, elle serait entreprise à nouveau au 3ème mois, tandis que la jeune femme serait l'objet d'une surveillance attentive.

3°) Les facteurs hormonaux :

Les hormones sexuelles et l'insuline ont été incriminées. Le dysfonctionnement endocrinien des organes génitaux a été étudié expérimentalement : les phénomènes observés ont concordé avec certaines manifestations entrevues en clinique. L'excès ou le défaut des hormones mâles ou femelles sont surtout créateurs de malformations de l'appareil génital, donc en dehors de notre sujet.

Les tares des enfants nés de mères diabétiques sont moins bien systématisées : nous savons que leur pourcentage est d'environ 2 ou 3 cas pour 100 malformés (statistiques de T.Shipper ; D. Hurwitz, T.P.Joslin).

4°) Anomalies du développement de l'oeuf :

Elles tiennent une place importante du fait des limites données à nos investigations .

Une grande partie des malformations orthopédiques résulte, en effet, de causes mécaniques. HIPPOCRATE écrivait déjà : "Il y a encore une manière dont les enfants sont déformés, c'est lorsque la matrice est trop étroite, les mouvements de l'enfant, qui est trop tendre, se passant dans un milieu où il est trop serré, il faut bien que les membres s'y mutilent".

Le rôle des facteurs mécaniques est passé par la suite par des fortunes diverses. Au milieu du siècle dernier il était bien prêt d'avoir le monopole dans l'étiologie des malformations congénitales.

Plus près de nous, BROCHIER, dans une étude approfondie, a réduit son action à sa juste valeur.
Selon lui, les malformations congénitales produites par des facteurs mécaniques, peuvent être le fait de 3 sortes d'anomalies :

1 - Anomalies de situation de l'utérus gravide.

2 - Anomalies de la nidation de l'oeuf.

3 - Anomalies du contenu utérin agissant mécaniquement sur le développement normal de l'embryon.

1 - Les anomalies de situation de l'utérus gravide :

Elle ne donnent pour ainsi dire pas de malformations.
- Passant en revue les différentes malpositions utérines, BROCHIER n'a noté aucune malformation connue :
que ce soit à propos de :

- l'antéversion congénitale exagérée.

- L'antéversion exagérée obtenue par certains procédés de fixation utérine, dont le type est la péritonisation de Pestalozza.
- ou des rétrodéviations persistantes au dela du 4ème mois : pour ces derniers, ou bien l'avortement a lieu, ou bien la rétrodéviation se réduit, et il n'y a jamais de malformation congénitale.

2 - Les anomalies de nidation :

Leur rôle semble plus important :

a) Les nidations extra-utérines et les foetus dits " ectropions "

Elles donnent plutôt naissance à des déformations par compressions, et non à des malformations. Elles peuvent créer entre autres un brachygnathisme, un torticolis, une " dislocation" des poignets, des coudes, des genoux, un pied bot.

b) Les nidations anormales dans l'utérus :

Elles sont dues à des endométrites, qui du point de vue anatomopathologique, ont le caractère particulier de se localiser en certains points et d'en respecter d'autres qui restent sains. C'est ce que l'on appelle une localisation en " plage ".
Elles sont à la base de 2 complications de la grossesse :

- Les grossesses extra-membraneuses :

Les membranes se rompent avant le 4ème mois.
Les membranes ovulaires se rétractent, laissent passer le foetus par leur orifice de rupture et ce foetus se développe en pleine cavité utérine. Que va-t-il en résulter sur la morphologie de ce dernier ?

Avant tout, des déformations par compression, analogues à celles qui s'observent dans l'oligoamnios.

- L'insertion basse du placenta :

Malgré certaines statistiques leur attribuant un rôle dans l'étiologie de malformations congénitales, Brochier adopte à leur encontre une attitude beaucoup moins affirmative.

3 - Les anomalies du contenu utérin :

Ce seraient les vraies responsables des tares enregistrées. Il y aurait d'abord :

1) Les malformations dans les grossesses doubles :

Celles résultant de :

a) Les compressions d'un oeuf par l'autre oeuf.

Elle aboutit à la mort de l'oeuf comprimé avec un foetus compresseur ou papyraccus.

b) La transfusion d'un foetus par l'autre.

c) L'adhérence des monstres doubles.

Elle est d'ordre génétique d'abord, inflammatoire secondairement. Il y a une seule cavité amniotique et le contact de 2 aires embryonnaires placées l'une contre l'autre.

Mais la véritable discussion commence lorsqu'on étudie les

facteurs mécaniques susceptibles d'être créé par :

2) Les anomalies de l'amnios dans la grossesse unique :

Elles peuvent agir sur le développement de l'embryon de 2 façons :

a) Par les brides amniotiques :

Ces brides, probablement inflammatoires, siègeant dans la cavité amniotique, constituées par l'amnios lui-même, ou par un soulèvement massif d'un pli amniotique, seraient à l'origine des amputations congénitales.

Nous étudierons cette théorie des brides amniotiques dans la 3ème partie de notre exposé.

b) Par un contact un peu trop direct et trop immédiat de la membrane insuffisamment étoffée avec la tache embryonnaire en voie de développement - et c'est l'oligoamnios:

Ce peut être :

1 - Un oligo-amnios d'apparition tardive (2ème moitié de la grossesse) :

Il s'agit, en général, d'un siège décomplèté mode des fesses, chez certaines primigestes. Il se produit alors des déformations par compression (à la rigueur des pieds bots) mais pas de véritables malformations congénitales.

2 - Un oligo-amnios précoce, dont les effets ont été bien observés par MURK JANSEN.

La compression siègerait surtout dans la région céphalique le peu de liquide amniotique subsistant ayant tendance à s'accumuler à la partie inférieure de l'oeuf.

Cette compression agirait directement ou en provoquant l'arrêt du développement des vaisseaux nourriciers. Dans ce 2ème processus, l'effet serait particulièrement nocif, car les parties

en voie de développement rapide, ont besoin d'une nutrition parfaite. Si le sang n'arrive pas à la portion comprimée, on voit apparaitre une ischémie, une atrophie, et même une nécrose de telle ou telle partie ischémée. Une fois que la tête est formée, la même chose peut se prduire pour les membres, aboutissant par exemple à une phocomélie.

Les organes se développant par poussées suivant l'époque à laquelle se produira la compression amniotique, on aura des déformations importantes et siègeant à des endroits différents.
Citons quelques exemples :

. Le torticolis congénital, qui viendrait d'une malposition intra-utérine du foetus par inclinaison de la tête. Lors de l'accouchement, le sterno-cléido-mastoïdien déjà rétracté de ce côté, serait déchiré par des manoeuvres obstétricales intempestives.

. La paralysie du plexus brachial, qui serait le résultat d'une malposition utérine, doublée d'un traumatisme obstétrical..

. Les pieds bots : sans parler de leur origine par altération primitive du système nerveux, décrite par KIRMISSON, (la parésie de certains muscles ou groupes musculaires, entrainant une prépondérance des antagonistes et créant par la même, la difformité), ou de la théorie de l'arrêt du développement, les pieds bots peuvent résulter d'une compression intra-utérine par oligo-amnios ou encore d'une circulaire du cordon autour d'un des deux membres inférieurs. En fait, Lombard préfére, à leur sujet, parler d'un trouble de posture où viendrait s'ajouter une anomalie dans le tonus des groupes musculaires de la jambe et du pied.

. Comme dernier exemple de compression par oligo-amnios entrant dans le cadre des malformations congénitales par troubles d'origine mécanique, citons enfin les luxations congénitales.

Mais c'est pour minimiser le rôle de ce facteur dans leur production. Les luxations congénitales que l'on peut effectivement rencontrer dans les sièges décomplètes avec oligoamnios, proviennent surtout d'un vice de conformation de l'articulation au cours du développement du foetus intra-utérin.

5°) Les facteurs infectieux :

Avec les facteurs génétiques, on peut dire que ce sont eux qui dominent le problème de l'étiologie des malformations congénitales, à l'heure actuelle. De nombreux chercheurs nous ont déjà renseigné sur les mécanismes d'invasions. Nous y reviendrons dans notre 3ème partie.

En parlant de facteurs infectieux, c'est essentiellement à la pathologie virale qu'il faut penser. Nous passerons en revue les différentes maladies qui, affectant la mère, au cours de la grossesse, peuvent entrainer une malformation congénitale. Mais c'est évidemment la Rubéole qui vient en premier lieu.
Nous devons la découverte de ses ravages à l'ophtalmologiste australien Gregg,qui, le premier, entre les années 1941 et 1943, localisa les atteintes du virus sur le foetus. On les schématise maintenant sous l'expression devenue classique de Triade de Gregg: le virus de la rubéole peut donner lieu à 3 sortes de lésions :

1 - Des lésions oculaires :

Essentiellement la cataracte, pouvant revétir 2 types , centrale ou uniforme, uni ou bilatérale, isolée ou associée à d'autres lésions : microphtalmie, lésions iriennes, buptalmie, pseudo rétinite pigmentaire, sténose du canal lacrymo-nasal.

2 - Des lésions auriculaires, représentées par une surdité, le plus souvent partielle, entrainant la mutité, parfois des troubles labyrinthiques.

3 - Des lésions cardiaques, sous forme de malformations non cydoogenes : persistance du canal artériel, du trou de Botal ou encore, mais plus rarement, une communication inter-ventriculaire.

D'autres chercheurs, tels SWAN,, EVANS, WARKANY, pour n'en citer que quelques uns, confirmèrent ces constatations. En France, nous connaissons les travaux de DEBRE, THIEFFRY, LAMY traitant ce sujet.

D'autres tares découlant du virus rubéolique pendant la grossesse furent peu à peu mises en évidence.
Ce sont :

- des lésions dentaires
- des anomalies craniennes
- des troubles psychiques
- des manifestations neurologiques (athétose, épilepsie, paraplégies spasmodiques)
- le mongolisme
- des malformations génito-urinaires (cryptorchidies, kystes ovariens, hyposphadies, glomérulo-néphrose).
- des anomalies du tube digestif.
- des manifestations sanguines.
- des anomalies pulmonaires.

La liste est longue, et susceptible encore de nombreux développements. Parmi les malformations d'origine rubéolique qui intéressent notre sujet, notons :

1 - Des anomalies osseuses .

où l'on fait entrer :

- des pieds valgus
- des pieds varus équin

- des calcaneus varus
- des spina bifita occulta
- des poignets en baïonnette
- des malformations costales
- une fragilité osseuse générale
- des thorax en entonnoir

2 - Des malformations musculo-ligamentaires, entrainant :

- une atonie musculaire
- un retard de la position assise
  de la station debout
  de la marche
- et parfois même une luxation congénitale de la hanche
  (Bourquin)

3 - Des troubles du développement

Bien qu'elle détienne la vedette, la rubéole n'est pas la seule maladie virale, créatrice de malformations. Beaucoup d'autres affections ont été incriminées :

- La Rougeole, pouvant donner des manifestations cardiaques, oculaires (cataracte), une sténose du canal lacrymal.

- La Varicelle : En 1947, LAFORET et LYNCH publient l'observation d'un enfant dont la mère avait eu la varicelle pendant les 8ème et 9ème semaines. Il était porteur de lésions congénitales graves et multiples. Pied varus équin paralytique du côté droit, atrophie corticale, hypoplasie cérébelleuse, hydrocéphalie interne, atrophie des nerfs optiques, torticolis, cryptorchidie, insuffisance sphinctérienne.

- Les Oreillons, touchant les yeux, le coeur, donnant lieu à des imperforations anales, des microcéphalies, un mongolisme.

- Le Zona, où nous trouvons à côté d'une surdité et d'une atteinte du coeur, la constitution d'un myélocèle, d'un genu recurvatum, une déformation du pied.

- La coqueluche, la variole, la scarlatine, la grippe, le RAA, la tuberculose, la poliomyélite ont été mentionnés dans les observations d'enfants nés malformés.

6°) Les agents physiques :

Le rôle nocif des rayons X sur le développement embryonnaire est bien connu. On sait avec quelle prudence on doit procéder, lorsque, pour des nécessités d'examens radiologiques, on irradie une femme enceinte. C'est précisément à cause de l'abus d'examens trop souvent réitérés que l'on a découvert des malformations chez certains nouveau-nés. Parmi les anomalies signalées, il convient d'insister sur celles du système nerveux central et des voies optiques et aussi celles des glandes génitales.

Mais les anomalies squelettiques ne sont pas rares elles aussi, comme l'on démontré les expériences de WARKANY sur 622 jeunes rats issus de 144 mères irradiées : 485 étaient porteurs d'anomalies squelettiques grâves : malformations craniennes avec production éventuelle d'une encéphalocèle, fissures palatines, raccourcissement du maxillaire, enfin malformations des côtes et des os des membres.

On a parlé également des inconvénients d'irradiations trop intenses ou trop répétées de radium. Il semble que ce soit surtout les reins qui en subissent les conséquences.

7°) Les intoxications :

Leur rôle tératogène ne peut être nié sur-

tout après les expériences d'Ancel, dont nous reparlerons dans notre 3ème partie et qui ont dénombré plus de 90 substances nocives pour le foetus.

Chez la femme, à part les poisons abortifs ou anticonceptionnels entrainant le plus souvent l'avortement, il n'a pas encore été possible d'isoler les substances génératrices d'embryopathies.

Quelques exemples de malformations après intoxications oxycarbonée de femmes enceintes ont été observés (thèse de Mlle Lombard Nancy, 1949). Intoxiquée vers la 10ème semaine de la grossesse, une femme donna naissance à un enfant mongolien. Deux autres observations ont montré la présence d'un syndrome neurologique complexe avec hypotonie, convulsions et arrièration mentale.

8°) Fautes thérapeutiques :

Nous avons réservé pour la fin de notre 1ère partie, cette dernière cause, que, jusqu'à une période encore toute proche, l'on ne citait presque que pour mémoire. On savait que certains sulfamides, certains traitements, prescrits un peu trop longuement à des femmes enceintes, pouvaient être à l'origine de malformations. Cependant, aucun produit n'avait fait l'objet d'une étude étayée par des faits précis.

Une découverte récente vient de bouleverser les données du problème. Elle concerne un somnifère, le thalomide, largement utilisé en Europe (sauf en France) sous le nom de Contergan et SOFTENON, en Grande Bretagne, au Brésil et au Japon sous celui de Distaval, et enfin sous le nom de Kevadon au Canada et aux Etats Unis (dans ce dernier pays avec certaines restrictions cependant). Apparu en 1959, sa parfaite tolérance et surtout son action immédiate sur l'insomnie, lui valurent tout de suite un beau succès. Employé indifféremment par tout le monde, par les enfants aussi bien que par les adultes, on s'aperçut que ses propriétés tranquillisantes étaient par-

faitement adaptées pour ramener au sommeil les femmes enceintes un peu nerveuses. Celles-ci en firent donc un usage sans frein et sans limite, connaissant bien la parfaite inocuité du produit, vanté par tous, y compris les médecins.

Entouré de garanties, entre autres de nombreux tests effectués sur les animaux pendant 3 ans, le thalomide n'en est pas moins le responsable de la formidable épidémie de phocomélie découverte récemment en Allemagne de l'Ouest. Le Dr.LANZ, pédiatre à l'Université de Hambourg, dans une enquête remontant à l'origine de la diffusion du remède, vient de dénombrer 2 à 3.000 enfants atteints de cette malformation. Questionnant les mères des enfants infirmes, il a pu constater que celles-ci avaient ingéré la drogue vers la fin du second mois de la grossesse, époque à laquelle, nous le verrons, les membres se forment. Le doute étant levé, le thalomide sous ses diverses appellations, est maintenant retiré du marché dans tous les pays, où malheureusement on n'a pas fini de compter ses ravages.

Voici donc brossé, un peu trop rapidement, le tableau des causes des malformations congénitales généralement admises. Nous avons essayé à leur propos de dégager celles qui intéressaient spécialement notre sujet, à savoir les anomalies au niveau des membres.

Quelles sont les causes les plus souvent rencontrées ?
On ne peut donner qu'une réponse approximative. Il semble bien, à notre avis, que les causes génétiques détiennent la vedette. Nous pensons qu'elles sont suivies de près par les causes mécaniques. Les causes infectieuses viennent ensuite. Mais la récente découverte sur les méfaits du thalomide vient un peu perturber notre opinion. Cela ne nous a pas empêché de mener notre enquête, dont nous publions maintenant les résultats.

DEUXIEME PARTIE

ENQUETE PERSONNELLE

Grâce à l'amabilité du Docteur HINDERMEYER , qui dirige la Rééducation motrice du Service de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique du Professeur FEVRE à l'Hôpital des Enfants Malades, nous avons pu consulter un certain nombre d'observations d'enfants malformés congénitaux des membres. A propos de chaqye cas, un questionnaire a été adressé à la famille, ressemblant à peu près toutes les causes que nous venons de passer en revue. Il s'agit du questionnaire élaboré par le Dr. MAROTEAUX , assistant au Service de Génétique Médicale à l'Hôpital des Enfants Malades (Pr. M. LAMY).
Nous en reproduisons la copie ci-dessous.

QUESTIONNAIRE CONCERNANT LA GENETIQUE DES AMPUTATIONS CONGENITALES.

Nom.....Prénom .....Sexe
Date de naissance.....Adresse.....
Lieu d'origine
Date de naissance de la mère profession
Date de naissance du père profession
Le père ou la mère ont-ils une anomalie ?
- une anomalie des membres ? laquelle ?
- une autre anomalie ? laquelle ?
Le père ou la mère sont-ils cousins germains ?
ou parents d'une autre façon ?
Précisez alors le degré de parenté :

	Prénom	Sexe	Date de naissance	Anomalies semblables à celle de l'enfant	Autres anomalies des membres ou des mains ou pieds.	Autres malformations
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						

La mère de l'enfant a-t-elle fait des fausses couches spontanées ?

Combien ? A quel mois de la grossesse ?

A quelles dates ?

Pendant la grossesse de l'enfant, la mère a-t-elle eu une maladie infectieuse ? laquelle ?

A quel mois de la grossesse ?

A-t-elle eu :

	nature et nombre	A quel mois de la grossesse?
un accident ?		
un choc moral ?		
une émotion ?		
de l'albumine dans les urines ?		
une menace de fausse couche ou une tentative d'avortement ?		
des hémorragies ?		
un traitement par des médicaments? lesquels ?		

A-t-elle eu :	nature et nombre	A quel mois de la grossesse ?
Un traitement par les rayons X?		
un autre accident pendant la grossesse ou une autre maladie lesquels ?		

L'alimentation de la mère a-t-elle été normale au cours de la grossesse ?

Dans la famille de l'enfant, d'autres sujets ont-ils eu des malformations des membres ?

D'autres malformations ou anomalies ?

Précisez alors le degré de parenté avec l'enfant .

1 - B. Pol

né le 9 mars 1958

Date de naissance de la mère : 18 mai 1933

" " du père : 20 octobre 1933

Anomalies : Amputation de la main et du pied gauches.

Causes relevées : Chez le père : rien

Chez la mère : Grippe A entre le 4ème et le 5ème mois.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : boiterie chez une grande tante (?)

2 - Br. Philippe

né le 10 novembre 1950 à Boulogne

Date de naissance de la mère : 6 février 1923

" " du père : 21 juin 1922

Anomalies : non précisées

Causes relevées : Père : Rh +

Mère : Rh - 4 fausses couches entre la naissance d'un précédent enfant et l'enfant malformé.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : un cousin germain du côté paternel est possesseur d'une malformation d'une main.

3 - Bruy. Pierre

né le 11 janvier 1948

Date de naissance de la mère : 14 février 1929

" " du père : 7 octobre 1922

Anomalies : Malformations des membres supérieurs

à Droite : Avant-bras, long de 10 cm
Main bote - 4 doigts

à gauche : Phocomélie
Avant-bras, long de 10 cm.
Main bote - 3 doigts.

Causes relevées Père : rien
Mère : Malformations des membres supérieurs.

Anomalies chez les frères et soeurs : Sur un total de 3 frères et une soeur, la soeur, plus âgée et un frère, plus jeune que l'enfant observé sont morts porteurs de malformations semblables.

Anomalies chez les autres parents : l'un des grands parents maternels était porteur des mêmes malformations.

4 - Com. Dominique.

née le 9 février 1952 à Amiens

Date de naissance de la mère : 13 août 1931

" " du père : 12 juin 1929

Anomalies : Amputation de la jambe gauche
Syndactylies aux 2 mains.

Causes relevées :

Père : rien

Mère : prise de crinex au début de la grossesse.
chute de bicyclette au 3ème mois
vomissements à la fin de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune .

Anomalies chez les autres parents : Aucune.

5 - Con. Jean-Luc.
né le 11 mars 1959 à Belfort
Date de naissance de la mère : 2 décembre 1934
" " du père : 7 juillet 1934

Anomalies : Amputation du pied droit
Malformation du pied gauche.

Causes relevées : Mère : en contact avec des enfants ayant la varicelle, pendant le 1er mois de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune.

Anomalies chez les autres parents : aucune.

6 - Cer. Yolande
née en décembre 1945

Anomalies : Amputation de l'avant-bras droit, à 5 cm du coude.
pas d'articulation du coude.

Causes relevées : aucune

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune.

Anomalies chez les autres parents : aucune .

7 - Char. Marie-Rose
née le 5 juin 1946 à Terrmy (Vienne)
Date de naissance de la mère : 14 janvier 1911
" " du père : 12 août 1906

Anomalies : Amputation au 1/3 supérieur de l'avant-bras droit.
Ectromélie complète de la main gauche.

Causes relevées : Père : rien
Mère : émotion (?) vers le 2ème et le 3ème mois de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune.

Anomalies chez les autres parents : aucune.

8 - Chey. Bruno
né le 25 juin 1957 à Dakar
Date de naissance de la mère : 5 février 1924
" " du père : 18 juillet 1923

Anomalies : Amputation de la main droite.

Causes relevées : Père ; rien
Mère : 1 fausse couche, 3 ans auparavant.
prise de stémetyl au 1er mois de la grossesse.
Intoxication alimentaire au 3ème mois.

Anomalies chez les frères et soeurs : 4 frères.
2 frères normaux
1 frère avec une malformation congénitale de l'artère pulmonaire.
1 frère mort avec une malformation cardiaque.

Anomalies chez les autres parents : Oncle ayant une malformation du sternum.

9 - Dec. Jean-Paul
né le 29 juillet 1953
Date de naissance de la mère : 26 décembre 1919
" " du père : 16 mai 1918

Anomalies : Amputation du membre supérieur gauche, au dessus du coude.

Causes relevées : aucune

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les parents : aucune.

10 - Der. Nicole

née le 24 février 1951 à Ivry (Seine et Oise)

Date de naissance de la mère : 3 octobre 1932

" " du père : 21 janvier 1929

Anomalies : Amputation de l'avant-bras gauche (1/3 supérieur)

Causes relevées : Père : éthylique

Mère : émotion vers le 2ème mois de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

11 - Dev. Michel

né le 18 septembre 1944

Date de naissance de la mère : 13 juillet 1916

" " du père : 7 juillet 1917

Anomalies : non précisées.

Causes relevées : Père : rien

Mère : Fausse couche 4 ans avant l'accouchement.

Hémorragie à la 6ème semaine de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents ; aucune.

12 - Dit. Geneviève

née le 11 novembre 1955

Date de naissance de la mère : 28 juin 1930

" " du père : 29 juin 1926

Causes relevées : aucune

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les parents : aucune.

10 - Der. Nicole

née le 24 février 1951 à Ivry (Seine et Oise)

Date de naissance de la mère : 3 octobre 1932

" " du père : 21 janvier 1929

Anomalies : Amputation de l'avant-bras gauche (1/3 supérieur)

Causes relevées : Père : éthylique

Mère : émotion vers le 2ème mois de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

11 - Dev. Michel

né le 18 septembre 1944

Date de naissance de la mère : 13 juillet 1916

" " du père : 7 juillet 1917

Anomalies : non précisées.

Causes relevées : Père : rien

Mère : Fausse couche 4 ans avant l'accouchement.

Hémorragie à la 6ème semaine de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents ; aucune.

12 - Dit. Geneviève

née le 11 novembre 1955

Date de naissance de la mère : 28 juin 1930

" " du père : 29 juin 1926

Anomalies : Amputations des 2 membres inférieurs au dessus du genou.

Causes relevées : Père : rien

Mère : 5 hémorragies pendant la grossesse contact avec des sujets atteints de rubéole au 3ème mois de la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

13 - Duc. Françoise

née le 12 octobre 1946 à Pontoise

Date de naissance de la mère : 25 décembre 1919

" " du père : 23 février 1921

Anomalies : Hémimélie de l'avant-bras gauche.

Causes relevées : aucune

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

14 - Fil. Martial

né le 19 janvier 1952 à Secondigny (Deux-Sèvres)

Date de naissance de la mère : 19 mai 1932

" " du père : 7 mai 1926

Anomalies : Ectromélie de la main gauche

Causes relevées : Père : aucune

Mère : mauvais état général, pendant toute la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

15 - For. Brigitte

née le 1er février 1956

Date de naissance de la mère : 22 avril 1928

Date de naissance du père : 24 mai 1924

Anomalies : Amputation du membre supérieur droit au dessus du coude.

Causes relevées : Père : rien

Mère : fausse couche 1 an avant la grossesse. Contact avec sa fille aînée ayant la rougeole, vers le 3ème mois.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents ; aucune

16 - Fren. Didier

né le 18 mars 1957 à Douai

Date de naissance de la mère : 22 décembre 1920

" " du père : 16 novembre 1922

Anomalies : Hémimélie de la jambe droite, avec présence d'un pied à 4 orteils.

Causes relevées : Père : rien

Mère : Coqueluche au 3ème mois

hématome sur l'abdomen du 3ème au 6ème mois.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

17 - Gil. Nadine

née le 9 janvier 1953 à Orgon (Bouches du Rhone)

Date de naissance de la mère : 14 juillet 1914

" " du père : 26 août 1912

Anomalies : Hémimélie de l'avant-bras gauche.

Causes relevées : Père : rien

Mère : hépatite à virus avant l'accouchement.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

18 - Gir. Marie-Laure
née le 22 janvier 1957
Dates de naissance du père et de la mère : non précisées.

Anomalies : Malformation (?) du membre supérieur gauche.
Causes relevées : aucune
Anomalies chez les frères et soeurs ; aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

19 - Gon. Liliane
née le 9 juin 1949
Date de naissance de la mère : 21 août 1919
" " du père : 15 avril 1915

Anomalies : Ectromélie de la main droite, avec présence des bourgeons des 5 doigts.
Causes relevées : Père : rien
Mère : injections de stérandryl vers les 3ème et 4ème mois de la grossesse.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

20 - Jam. Marie-Thérèse
née le 17 avril 1953 à Royat
Date de naissance de la mère : 12 novembre 1927
" " du père : 15 janvier 1924

Anomalies : Hémimélie de l'avant-bras gauche.
Causes relevées : Père : rien
Mère : Erruption pendant le 1er mois de la grossesse.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

21 - Jonc. Pierre
né le 10 mars 1955 à Noyers-Pont-Manges (Ardenne).

Date de naissance de la mère : 17 janvier 1926
" " du père : 14 janvier 1923

Anomalies : Malformation de la jambe droite (plus courte).
Causes relevées : Consanguinité du père et de la mère.
Mère anxieuse (?) pendant la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

22 - Lan. Philippe
né le 28 octobre 1954 à Saint Quentin (Aisne)
Date de naissance de la mère : 13 avril 1925
" " du père : 28 mars 1928

Anomalies : Ectromélie des mains et des pieds, avec présence d'un 5ème doigt.
Causes relevées : Père : rien
Mère : Contact avec des sujets ayant la scarlatine et la varicelle.
émotion
traitement hormonal au 3ème mois.de la grossesse.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents ; aucune

23 - Ler. (adulte)
née le 28 janvier 1911
Anomalies : Malformations des jambes et des pieds :
- atrophie du squelette jambier
- pieds bots varus équin
- 3 à 4 orteils.
Causes relevées : aucune

Anomalies chez les enfants : 3 enfants avec pieds bots
1 enfant avec les mêmes malformations que la mère.

Anomalies chez les autres parents : aucune

24 - Luc. Eliane
née le 30 août 1940 à Maison-Alfort
Date de naissance de la mère : 22 janvier 1909
" " du père : 3 janvier 1904

Anomalies : Malformation du membre inférieur gauche.
Ebauche de péroné.

Causes relevées : Père : rien
Mère : maladie infectieuse pendant la guerre (date non précisée)
peur
Mauvaise position du foetus.
Alimentation rationnée.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

25 - Neil. Laurent
né le 6 août 1946
Date de naissance de la mère : 26 février 1923
" " du père : 31 janvier 1920

Anomalies : non précisées.

Causes relevées : aucune

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : tante du côté maternelle porteuse d'une luxation congénitale de la hanche.

26 - Nar. François
né le 11 février 1948

Anomalies : Ectromélie de la main droite
bourgeon des 5 doigts.
Causes relevées : aucune
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

27 - Pet. Narceau
né le 19 octobre 1948 à Créteil (Seine)
Date de naissance de la mère : 20 janvier 1924
" " du père : 12 avril 1918

Anomalies : Amputation de la main gauche.

Causes relevées : Père : rien
Mère : fausse couche l'année précédent la grossesse.
manipulait des acides pendant la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

28 - Rej. Marie-José
née le 22 juin 1945 à Mantes
Date de naissance de la mère : 28 novembre 1917
" " du père : 2 octobre 1910
Anomalies : Malformation de la jambe droite
(raccourcissement de 19 cm)
Causes relevées : Père ; rien
Mère : fausse couche 4 ans auparavant.
chute le dernier mois de la grossesse.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

29 - Ren. Jacqueline
née le 20 août 1937 à Ylbéron (Seine et Marne)

Date de naissance de la mère : 18 janvier 1913
" " du père : février 1903

Anomalies : Ectromélie de la main gauche, présence des 5 bourgeons de doigts.
Causes relevées :Père : rien
Mère : . Angine au début de la grossesse.
. Fatigue générale et amaigrissement pendant toute la grossesse,
. Emotion
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

30 - Sch. Marie-Alice
née le 22 avril 1944 à Paris.
Date de naissance de la mère : 3 septembre 1906
" " du père : 8 juin 1904

Anomalies : Hémimélie de l'avant-bras gauche.
Causes relevées : Père : rien
Mère : fausse couche 2 ans auparavant.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

31 - Ver. Eric
né le 28 janvier 1960 à St. Agnan les Marais (Charente Maritime)
Date de naissance de la mère : 24 mai 1938
" " du père : 1er décembre 1931

Anomalies : non précisées.
Causes relevées : Père : rien
Mère : chute vers les 3ème ou le 4ème mois de la grossesse.
colibacillose au 7ème mois.
Anomalies chez les frères et soeurs : aucune
Anomalies chez les autres parents : aucune

32 - W. Myriam

née le 10 février 1937

Date de naissance de la mère : 16 octobre 1907

" " du père : non précisée

Anomalies : Hémimélie de l'avant-bras droit.

Causes relevées : Père : éthylique et tuberculeux.

Mère : peur du mari pendant la grossesse.

Anomalies chez les frères et soeurs : aucune

Anomalies chez les autres parents : aucune

Comme nous le disions au début de cette enquête, nous avons constaté qu'à peu près toutes les causes décrites dans notre 1ère pertie étaient rassemblées avec une inégale importance.

Nous allons les énumérer à nouveau, en instistant bien, évidemment, sur le caractère inexacte et imprécis de nombreuses réponses.

L'étiologie progénésique héréditaire semble représentée par les observations 2-3-8 et peut être 21. L'observation n°3 est la plus typique. : la malformation de l'enfant Br. Pierre est non seulement retrouvée chez sa mère et chez l'un de ses grands parents maternels, mais elle est également reproduite chez 2 de ses frères et soeurs. Il s'agit sans aucun doute d'un gène dominant, puisque l'anomalie est transmise régulièrement d'une génération à l'autre, et que les individus non touchés ne représentent que la moitié d'une fratrie.

Nous classons dans l'étiologie progénésique non héréditaire les observations 10 et 32, encore que l'éthylisme découvert chez les pères soit une cause bien mince et sans doute étrangère aux malformations décrites.

Dans l'étiologie métagénésique :

Les facteurs physico-chimiques paraissent concernes par l'observation n°24 : nous y relevons, en effet, un régime déficient de la mère, pendant toute sa grossesse.

Les facteurs hormonaux pourraient avoir agi, dans les observations 4-8-19-22, quoiqu'ils entrent en concurrence avec d'autres causes dans trois d'entre elles :

- un traumatisme dans l'observation n°4
- une intoxication n°8
- une contamination possible par la scarlatine ou la varicelle dans l'observation n°22.

Les anomalies du développement de l'oeuf pourraient intervenir dans les observations 2-4-8-11-12-15-24-27-28-31, mais là aussi, elles entrent en conflit avec d'autres causes, et nous y avons noté comme facteurs mécaniques prédisposants, les fausses couches plus ou moins fréquentes, ce qui est évidemment sujet à caution.

Les facteurs infectieux, coïncidant aussi avec une autre étiologie, sont souvent cités. Nous les avons noté dans les observations 1-5-12-15-16-17-20-22-24-29-31. Nous serons moins restrictifs à leur égard, sauf lorsque les réponses données revétaient un caractère par trop imprécis.

Les intoxications ne sont mentionnées qu'une fois, dans l'observation n°8, Sans doute leur part dans l'infirmité est-elle moins que minime.

Les émotions enfin, ou peurs pendant la grossesse, sont souvent évoqués. Elle faisaient partie des questions posées par le questionnaire type envoyé à chaque famille. Nous voguons là dans un domaine bien subjectif.

Une émotion forte de la mère est-elle capable d'entrainer des désordres somatiques dans le développement embryonnaire ? Des théories surtout philosophiques ont été élaborées à leur propos. Nous ne croyons pas qu'il faille leur attacher une part importante dans la création d'une malformation.

Nous allons d'ailleurs, dans une 3ème et dernière partie, essayer de faire le point sur la constitution des difformités.

TROISIEME PARTIE

ESSAI D'EXPLICATION

Quelles sont les étapes de la croissance d'un membre ? Comment a-t-on tenté d'expliquer la constitution des malformations chez l'embryon ou le foetus, dans la vie intra-utérine ? quelles ont été les expériences entreprises dans les laboratoires pour vérifier certaines théories avancées ?

Telles sont les trois têtes de chapitre que nous abordons dans cette dernière partie .

Embryologie des membres .

Avant de devenir embryon, l'oeuf passe par le stade de la blastula, formée par plusieurs centaines de cellules.
Puis nous avons la gastrula, où se constitue une ébauche de tube digestif. Avec la neurula se forme la chorde dorsale, ébauche du système nerveux.

Il faut attendre le 20ème ou le 23ème jour de la conception pour voir apparaitre les premières ébauches des membres. L'embryon mesure alors 4 mm. La crête de Wolff, située de chaque côté du tronc, avant son effacement, donne naissance à 2 saillies, l'une thoracique, l'autre abdominale.

Lorsque l'embryon a atteint 7 mm., vers le 25ème jour, ces saillies forment des palettes accolées aux parois latérales du tronc.

A 5 semaines : l'extrémité distale de la palette est limitée

par un sillon qui sépare la main ou le pied du reste du membre, le bord terminal s'épaissit en un bourrelet digital, qui est bientôt divisé par des rainures longitudinales en 5 articles représentant des doigts ou des orteils soudés entre eux.

Au 39ème ou 40ème jour, l'embryon a 18 mm. de longueur : la saillie du coude et celle du genou sont visibles et les 3 segments reconnaissables pour chaque membre.

Au début du 3ème mois (embryon : 25 mm) : coude et genou, qui, jusque là, avaient la même orientation, saillantes en dehors, par des mouvements inverses, se portent :

- le coude : en arrière.
- le genou : en avant.

par rotation de 90°, en sens inverse.

Vers la même époque, les doigts et les orteils font saillies en avant des ébauches de la main et du pied, et l'on voit apparaitre au niveau de la face palmaire ou plantaire des dernières phalanges (phalangettes), des excroissances arrondies : les boules tactiles. Il en existe également à l'extrémité distale des métacarpiens et des métatarsiens, en face des sillons interdigitaux.

Ceci étant, quelles sont les théories qui ont été mises en avant pour tenter d'expliquer le processus formateur des malformations congénitales des membres ?
Il y a d'abord les théories qui font appel au rôle déterminant des facteurs mécaniques. Nous en avons fait mention au cours de notre exposé. Essayons de montrer sur quoi elles reposent :

La théorie des brides amniotiques (MONTGOMERY):

Elle expliquerait la création des amputations congénitales. Elle consisterait dans le fait que nombre des moignons ont une extrémité lisse, arrondie, bien matelassée, et pourraient résulter d'une section mécanique des membres.

D'autre part, la présence fréquente de sillons dans les malformations multiples, telle l'artrogrypose, semble impliquer l'action probable d'un agent de striction. On a cherché plus loin et on a découvert qu'au fond des sillons existaient souvent des lésions histologiquesde sclérose cicatricielle. L'instrument responsable de ces amputations et de ces sillons nécessitait une certaine résistance,et on a cru la trouver dans les brides amniotiques. Sous une influence ignorée, ces brides pourraient se constituer dans la cavité amniotique, tantôt unissant la paroi de la poche à un point du revêtement cutané de l'embryon, tantôt unissant plusieurs points de l'embryon entre eux. On a vu ces brides, tantôt sous forme de fils, tantôt sous forme de cordon fibreux, tantôt sous l'aspect de voiles fibreux recouvrant les mains de l'embryon.

Cette théorie a été déniée par beaucoup, objectant que les brides étaient, en général, des formations inertes, incapables par conséquent d'offrir une résistance suffisante pour couper ou serrer un membre ou un segment de membre.

La théorie de maladie ulcéreuse intra-utérine : défendue par OMBREDANNE : paraît plus solide :

Elle affecte le revêtement épithélial de l'embryon ou du foetus, et de l'amnios, qui ont même valeur bioblogique.
Il est donc possible de voir s'établir entre les ulcérations tégumentaires du jeune être et celles de ses enveloppes, des brides et des adhérences. Mais il n'y a pas de lésions mécaniques par brides amniotiques. Il s'agirait d'un état constitutionnel.

Cette maladie ulcéreuse peut rester superficielle, localisée aux téguments. Dans ce cas, elle atteint surtout les extrémités, doigts et orteils. Elle agit alors comme ferait une brûlure, les surface ulcéreuses se soudent les unes aux autres, d'où les syndactylies, les ulcérations circulaires peuvent atrophier ou amputer même les petites parties, comme font les cicatrices de brûlures circonférentielles.

Cette maladie ulcéreuse, dans sa forme superficielle, peut déterminer les sillons congénitaux des doigts et des membres, et même des cicatrices de la face, de la langue.

Elle peut agir aussi plus profondément. Survenant peut être avant lé 45ème jour de la vie intra-utérine, son processus peut compromettre l'apparition éventuelle du squelette, et probablement les absences partielles ou totales d'un os. "Elle peut provoquer l'amputation d'un membre, ou plutôt, sa disparition; car, à bien regarder, le membre disparu n'est, en général, pas sectionné, il est aplasié, réduit à un moignon cylindrique qui est l'avant-bras; mais à son extrémité apparaissent 5 petits tubercules qui, sans contestation possible, sont des rudiments de doigts" . Ainsi parle OMBREDANNE , et pour défendre sa thèse, il s'appuie sur 2 exemples, choisis entre plusieurs :

D'une part, l'exemple de l'acrodynie infantile, dans laquelle le stade cicatriciel de guérison rappelle l'aspect des cicatrices congénitales.
D'autre part, le cas d'un enfant qu'on a vu naitre avec son ulcération. Dans l'évolution, on a vu se créer les dystrophies que l'on rencontre dans nombre de malformations congénitales.

. la destruction des pièces osseuses sous jacentes (phalanges, partie du cubitus).

. la formation d'une main bote.

. la présence de cicatrices en forme de sillons.

A côté de cette théorie, qui, disons le, repose sur des arguments moins vulnérables que la conception des brides amniotiques, nous avons noté une autre théorie également fondée sur l'intervention des facteurs mécaniques au cours de la grossesse, et défendue par LAURENCE . dans un article récent, intitulé : " Les problèmes de la vie intra-utérine ".:

Il divise d'abord le développement de l'embryon, puis du foetus, en 3 phases :

1 - Une phase préfonctionnelle, qui va de la conception à la 7ème semaine (moment où l'embryon mesure 35 à 40 mm) et qu'il appelle phase d'inertie motrice.

2 - Une phase fonctionnelle de préparation et d'entrainement; comprise entre la 7ème et la 18ème semaine, c'est la phase des mouvements libres, où l'embryon évolue à l'aise dans un milieu aqueux.

3 - Une phase fonctionnelle de lutte, qui commence après la 18ème semaine, au moment des perceptions maternelles des activités du foetus. Le mouvement pur cède alors la place au mouvement contrarié, et c'est le stade où les accidents sont les plus fréquents.

Pour LAURENCE , d'ailleurs, la cause immédiate de l'accident est due à une malposition, par immobilisation.

Il classe les malpositions en 2 grandes catégories :

- celles qui relèvent du milieu : elles résultent de la pression excessive des parois utérines sur le foetus.

- celles qui relèvent de l'être : c'est le sujet qui est anormal, présentant, soit une insuffisance de tonus et d'activité motrice par lésion centrale, cérébromédullaire, soit une anomalie ou aplasie périphérique.

Dans l'impossibilité de fournir un exposé des différents éventualités, il distingue :

1) Une malposition de hasard : Il prend l'exemple d'une fille née avec un genu recurvatum important du côté gauche, arrivé 15 jours avant l'accouchement. Comme il n'y a pas de cause prédisposante chez le sujet, la réduction spontanée est rapide.

2) Une altération localisée à un membre : Il cite l'observation d'une ulcération amniotique du membre inférieur, ayant provoqué un sillon circulaire de cicatrisation au tiers moyen de la jambe et un pied bot.

3) Une maladie créant un état d'hypotonie et d'insuffisance motrice : L'exemple retenu est celui d'un foetus atteint de mongolisme, de syndrome de Werdnig-Hoffmann et de spina-bifida.

Dans son ouvrage :"Les malformations du nouveau-né causées par les viroses de la grossesse et plus particulièrement par la rubéole". BOURQUIN expose une théorie séduisante que nous estimons bien près de la réalité. Avec elle, nous quittons le domaine de l'action unique ou prédominante des facteurs mécaniques, pour celle où le virus joue le rôle d'agent principal.

Bourquin pose le principe que l'embryon est un organisme vivant composé de cellules qui se multiplient et se différencient. Ces cellules en pleine croissance ont un métabolisme extrémement élevé ; elles ne se contentent pas de maintenir simplement leur structure comme le font les cellules d'un adulte, mais elles synthétisent encore des protéines pour former de nouvelles cellules. De plus, elles se différencient et croissent avec une très grande rapidité en un point et à un moment donné pour former un organe. Connaissant d'un autre côté l'affinité des ultra-virus pour les cellules en voie de multiplication, on ne sera pas étonné de voir ces dernières attaquer électivement ces ébauches sensibles et vulnérables.

Mais encore faut-il connaitre le mécanisme de cette invasion: STOCKARD, à la suite d'expériences tératologiques sur un poisson marin, le "fundulus " , conclut que divers agents nocifs appliqués à la même époque de développement provoquent toujours la même malformation. Mais il constate aussi qu'une seule et même substance causera des malformations très dissemblables si elle agit à différé-

rentes phases de développement.

La propriété commune a tous ces agents semble être un pouvoir de ralentir ou d'inhiber la croissance des céllules.
Et plus le développement cellulaire se fait vite , plus la cellule sera sensible à l'effet de ces agents perturbateurs.
On arrive à la conclusion que seuls sont touchés les organes dont la croissance est accélérée, alors que les organes qui croissent lentement sont épargnés.

Etienne WOLFF a énoncé un certain nombre de lois, les Lois de la tératogénèse, qui montrent bien le processus d'atteinte des ébauches embryonnaires, et les modes de réaction et d'adaptation de ces dernières :
1) Le fait initial du développement tératologique est un arrêt de développement localisé. Cette constatation n'est pas nouvelle puisque Etienne et Isidore GEOFFROY SAINT-HILAIRE , les pionniers de la tératologie, en parlaient à leur époque.

Pour appuyer cette affirmation, il n'y a qu'à d'ailleurs considérer les lésions produites par les rayons X, qui sont des arrêts de développement caractéristique.

2) Les facteurs tératogènes doivent atteindre des ébauches présumées entre le stade et de la détermination et le stade de la différenciation.

3) Loi de la sensibilité différentielle des tissus embryonnaires.
Ainsi, il y a une différence de sensibilité entre l'aire extra-embryonnaire et les tissus de l'embryon proprement dits. La même sélection s'opère à un moindre degré entre les tissus de l'embryon. Les territoires destinés à donner des organes spécialisés sont toujours plus sensibles que les ébauches de tissus banaux (téguments, tissus de remplissage, vaisseaux sanguins).

D'autre part, les ébauches présumées déterminées sont toujours moins résistantes que les organes différenciés ou en voie de différenciation. Les ébauches des formations nerveuses, de la chorde dorsale, sont particulièrement sensibles; viennent ensuite les ébauches des somites, les bourgeons mésodermiques (bourgeons façiaux, bourgeons des membres, bourgeon coudal) Au contraire, les ébauches dérivées de l'endoderme (intestin , glandes annexes) sont beaucoup plus résistantes.

4) Les conséquences de l'arrêt de développement d'une ébauche :

Une ébauche, frappée d'inhibition, est tôt ou tard éliminée. Si, à ce stade, les ébauches voisines ne sont pas encore différenciées, elles sont sujettes à des remaniements qui aboutissent à une organisation anormale.
Ces remaniements sont de 2 types principaux :

a) La lésion primaire peut faire obstacle à un processus morphogénétique, par exemple à un mouvement des ébauches à la formation d'un pli (cf les omphalocéphales, les diphocardies).

b) L'élimination d'une ébauche entraine le rapprochement des territoires qui, dans l'évolution normale, ne sont pas contigus.
Le rapprochement est particulièrement manifeste quand le territoire lésé est situé sur le plan axial. On voit alors les organes pairs et symétriques s'affronter sur la ligne médiane à l'emplacement de l'ébauche éliminée (ex: les cyclocéphales, les syméliens).
Mais l'atrophie d'une ébauche peut n'entrainer aucun trouble dans la génèse des organes voisins. C'est le cas des ébauches situées très latéralement par rapport à l'axe de l'embryon (ex: l'ectromélie)

5) Loi de l'union des parties similaires :

Deux ébauches pairs et symétriques édifient un organe impair et médian, si on élimine les ébauches qui doivent normalement se placer entre elles.

6) La duplication et la fragmentation des ébauches

C'est le phénomène de régulation qui préside au développement de l'organisme embryonnaire. Celui-ci subi, en effet, l'action de centres organisateurs, qui, sans doute par la sécrétion d'une " organisation " interviennent dans les différentes étapes des ébauches embryonnaires.

7) Loi de l'indépendance de la morphogénèse et de l'histogénèse :

Il y a une autonomie dans le développement des différents organes. Une fois que les inducteurs ont exercé leur action, la différneciation d'un organe s'effectue et se poursuit infailliblement quels que soient les accidents qui puissent affecter les organes proches ou lointains (c'est le principe de la culture des organes mise au point par Carrel).

WOLFF explique l'élaboration des malformations par excès, par deux mécanismes.

1 - Un phénomène de fragmentation : Une ébauche indifférenciée peut donner naissance à autant d'organes qu'il y a de fragments, pourvu que ceux-ci contiennent un fragment notable des tissus " organisateurs ". Le dédoublement peut être provoqué par une cause mécanique ou physico-chimique.

2 - Un processuse de stimulation: Certains organes en excès doivent leur existence au maintien et à la stimulation d'un dispositif embryonnaire transitoire.(exemple l'hermaphrodisme).

Pour énoncer ces principes, il a fallu la réalisation d'expériences longues et difficiles.

ANCEL a réussi à déterminer le rôle tératogène de nombreuses substances chimiques (90). Il a démontré que le trouble du développement peut être obtenu soit par la pénétration dans l'embryon de substances chimiques étrangères, soit par la privation de cert ines

substances intervenant dans ce développement. Il a estimé que le matériel de choix était représenté par les oiseaux, car chez eux, il ne peut y avoir d'influence de la mère au cours de l'incubation. Enfin, les méthodes employées étaient l'introduction de la substance à l'embryon ou à sa mère. Selon les doses utilisées, il a obtenu des malformations plus ou moins importantes :

- De faibles doses donnèrent une malformation typique.

- Avec des doses plus élevées, à côté de la malformation typique obtenue, s'ajoute des malformations secondaires.

- Enfin des doses encore plus élevées détermineront des malformations tertiaires.

Nous ne voulons pas alourdir notre exposé par l'énumération des substances tératogènes , qui ont été ainsi isolées.
Disons simplement que toute les malformations des membres ont été à peu près reproduites.

Ancel pense que le mécanisme créateur de la malformation est hémorragique. Trois sortes d'hémorragies peuvent se produire :

- Les hémorragies de l'aire transparente.
- Les hémorragies de l'aire opaque.
- Les hémorragies intra-embryonnaire.

Les deux premières hémorragies sont très précoces (dès la première heure et même souvent dans les 10 minutes qui suivent l'injection), mais ne sont pas tératogènes.

Seules les hémorragies intra-embryonnaires sont créatrices de malformations. Elles ontlieu dans la moitié caudale de l'embryon, où l'on distingue trois régions principales étagées d'arrière en avant :

1 - l'ébauche du bourgeon caudal.

2 - Les ébauches des membres inférieurs.

3 - La région limitée en arrière par ses ébauches, et en avant par les troncs des vaisseaux omphalo-mésentériques.
Ces hémorragies apparaissent 16 à 36 heures après le dépôt de la substance sur l'embryon, et disparaissent 24 à 48 heures après leur apparition.

- Dans la région du bourgeon caudal, elles déterminent son atrophie
_ Agissant sur les ébauches des membres inferieurs, elles favorisent la formation d'ectromélies ou d'hémimélies.
- Enfin, dans la région plus antérieure, elles provoquent l'apparition d'une célosomie.
Cette division est évid emment arbitraire, car, suivant le siège et l'étendue des hémorragies, il peut y avoir une association de ces malformations.

ANCEL s'est également intéressé aux phénomènes de carences au même titre que beaucoup d'autres chercheurs comme GIROUD Melle BOISSELOT, MOURIQUANT...

Nous avons déja parlé de la privation de vitamine B_2 ou ribo flavine chez le rat. Elles donne lieu a toute une serie de malformations squelettiques, sur lesquelles nous ne reviendrons pas.
Il est utile cependant de préciser le moment où se situe cette action: Il est compris, chez le rat entre le 13ème et le 14ème jour, c'est à dire à l'époque de la vie du foetus où, à une structure mésenchymateuse indifférenciée fait place un tissu squelettogène qui est l'annonce du tissu cartilagineux et osseux ; c'est le passage de l'état mésenchymateux au tissu squelettique qui semble être altéré par l'absence de riboflavine, et c'est à partir de ce moment que le contrôle histologique révèle chez le foetus carencé l'apparition des fusions cartilagineuses entre les os qui, normalement, devraient être distincts.

Outre la carence

- en biotine, qui donne naissance à une achondroplasie.

- en calcium qui détermine un rachitisme.

- en vitamine D_2 qui entraine une courbure anormale des os longs (tibia, péroné, humérus, radius et côtes), l'étude de la carence en protides est également intéressante pour notre sujet :

Le matériel d'expérience demeure toujours le rat. On se sert de bleu trypan, en raison de sa fixation sur l'albumine du plasma. Après injection de cette substance sur un lot de rats, on observe les malformations suivantes : hydrocéphalie, spina bifida, défectuosité de la queue, des yeux et des oreilles, méningocèle, fissures congénitales du crâne, hernie ombilicale, bec de lièvre et perforation de la voûte palatine, pied bot, luxation de la hanche, de l'épaule ou du genou, absence d'un membre, conformation vicieuse du crâne, imperforation de l'anus.

Selon le moment où l'injection est pratiquée, on assiste à un plus ou moins grand pourcentage des tares :

- Une injection avant la conception et une autre pratiquée pendant la période de gestation, donnent un taux d'anomalies de 25 %.

- Une injection 7 jours avant la conception et une autre 7 jours après, fait monter ce taux à 80 %.

- Une injection, la veille de la conception le ramène à 25 %.

Dans tous les cas, on assiste à une forte mortalité à la naissance, à une réduction sensible du nombre de petits par portée, à une diminution du poids de naissance, à un retard général du développement post-natal.

D'une manière générale, on peut d'ailleurs affirmer, quel que soit le facteur nutritif en cause, que les carences au début de la grossesse troublent les phénomènes de différenciation du foetus et peuvent créer des malformations, tandis qu'à la fin elles agissent sur le poids et la taille du petit foetus.

Au terme de ce travail, que conclure ?
L'étiologie des malformations congénitales des membres est dominée par trois grandes causes :

- les causes génétiques.
- les causes virales.
- les causes mécaniques.

Nous venons de voir dans cette 3ème partie quelle était l'opinion des chercheurs sur le mécanisme créateur de ces anomalies . Nous avons montré aussi quelles genres d'expériences ont été conduites pour amener l'apparition des tares observées en clinique.

Comme nous le disions en commençant, bien des causes restent encore dans l'ombre. Nous pensons, avec la majorité des auteurs que le processus malformateur a lieu tôt quand il s'agit de malformations réelles et non de déformations :

- Quand il s'agit de la transmission d'altérations géniques, cette affirmation ne peut être mise en doute : dès avant la conception, les cellules germinales sont déjà tarées.

- En ce qui concerne l'invasion virale, ou de tout autre substance nocive, les phénomènes carentiels, l'époque où se constitue la malformation semble bien déterminée : il s'agit, pour la vie intra-utérine, de la période antérieure au 3ème mois de la grossesse. Personne n'a encore déterminé avec précision à quel moment on devait craindre la formation de telle ou telle tare. Pour les membres, nous savons que leur période de plus grande sensibilité, c'est à dire celle ou ils commencent à se constituer, est comprise entre la 4ème et la 8ème semaine de la vie intra-utérine. Par quel mécanisme intime histo-chimique se crée alors la malformation ?.
Nous l'ignorons encore.

- Les facteurs mécaniques, nous le savons, n'agissent que beaucoup plus tard, sur la morphologie du foetus. Les malformations qu'ils provoquent ne sont pas toutes des déformations : nous pensons, en disant cela, aux amputations congénitales de la maladie ulcéreuse intra-utérine. Mais, puisqu'ils interviennent tard, on devrait employer à leur sujet, pour désigner les dystrophies qu'ils entrainent, le terme de foetopathie et non plus celui d'embryopathie, ce dernier terme étant plus adapté à l'origine génétique, virale ou carentielle.

CONCLUSIONS

Beaucoup de causes des malformations congénitales des membres restent ecore inconnues Parmi les étiologies les plus fréquemment rencontrées, on peut citer deux ordres de facteurs :

1°) Les facteurs progénésiques :

Certains sont héréditaires : ils ressortent de la génétique mendélienne, où, par le mécanisme décrit dans les lois de l'hybridation, les malformations se transmettent, tantôt d'une manière directe, tantôt d'une manière indirecte, à une ou plusieurs générations.

D'autres facteurs, tout en étant progénésiques, ne sont pas héréditaires : ce sont ceux qui dépendent du degré de consanguinité ou de la composition du couple (homogamie ou métissage). Ceux également que l'on ne retrouve que chez l'un des deux géniteurs : et il semble alors, que ce soit la mère qui détienne le monopole dans la transmission des tares .

2°) Les facteurs métagénésiques :

Ils sont très variés, mais d'importance inégale : les malformations congénitales des membres sont beaucoup moins le fait des maladies virales que certaines autres malformations, telles la cataracte, les cardiopathies congénitales et la surdité, qui peuvent résulter d'une rubéole maternelle survenue pendant les premières semaines de la gestation.

D'autres facteurs, par contre, jouent un plus grand rôle : les facteurs hormonaux, les anomalies du développement de l'oeuf pendant la vie intra-utérine, les facteurs de carence alimentaire,

et surtout les facteurs médicamenteux. Et c'est à propos de ces derniers que nous avons rapporté la véritable "épidémie" de phocomélie découverte récemment dans l'Allemagne de l'Ouest, et dont l'origine vient de la prise intempestive d'un somnifère par certaines femmes enceintes.

Dans les observations que nous avons relevées au Service de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique du Professeur FEVRE à L'Hopital des Enfants Malades, toutes ces causes ont été retrouvées, avec cependant une certaine concomitance des facteurs psychiques, telles les émotions, les peurs au cours de la grossesse, facteurs difficilement mesurables et appartenant au domaine de la médecine psychosomatique.

Nous engageant plus avant nous avons voulu expliquer dans une 3ème partie, le mécanisme créateur d'une embryopathie des membres :

Pour ce faire, nous avons dans un court aperçu embryologique, montré les étapes de la croissance des organes locomoteurs. Considérant ensuite les différentes théories émises, les expériences entreprises sur les animaux, nous avons voulu démontrer la précocité de l'atteinte tératologique, entre la 4ème et la 8ème semaine de la vie intra-utérine, époque de l'apparition des ébauches, laissant dans l'ombre, parce qu'encore incomplétement connu, le mécanisme plus intime, histo-chimique, par lequel se crée telle ou telle anomalie.

Vu, le Président de Thèse
Professeur M. FEVRE

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALISON : Enquête sur les embryopathies et leurs rapports avec la pathologie de la gestation.
- Bulletin de l' I.N.H. - T. II - 1956, p.391-399.

ANCEL: Sur la sensibilité des ébauches des membres à certaines substances chimiques.
- Arch. de Phys.biol. 15. n°44.

ANCEL : Chimiotératogénèse chez les vertébrés.
- 1950 Doin. ed.

AUSSAMAIRE, FREZAL :Conséquences des infections maternelles pour le foetus.
- Rev. du Praticien . n°27. déc. 1957.

AUZEPY : Le rôle du virus dans l'étiologie des malformations congénitales.
- Rev. du Praticien . 11 juillet 1961. XI. n°20 p.2069.

BAMATTER : Images pathognomoniques et anatomo-pathologique des embryopathies.
- 13ème Congrès des Péd. de Langue Française. Mai 1951.

BLATTNER R.J. and HEYS F.M. : Role of viruses in the etiology of congénital malformations. Progrès en virologie médicale, vol. 3, p. 311-362 . Karger, Basel, New-York , 1961, 1 vol. 496 p.

R. BIEBLING : Les infections prénatales.
- Symposium CIBA; vol 8, n°3, août 1960.

BOGGIO, POLA : Malformations congénitales orthopédiques et virose maternelle.
- Thèse Paris, 1955.

BOURQUIN : Les malformations du nouveau-né causées par les viroses de la grossesse et plus particulièrement par la rubéole. - 1948. Le François ed.

BRINDEAU, LANTUEJOUL et SHAPPAY : Les malformations d'origine amniotique (arrêt du développement ou maladie amniotique) - Sem. des Hôpitaux de Paris. 28. n°71. 26 sept. 1952. p. 2769-2775.

BROCHIER : Les facteurs mécaniques dans l'étiologie des malformations congénitales. - Pédiatrie . N°7. 1949. p.693.

BRUN : Enquête au sujet des embryopathies. - Thèse Lyon. 1955.

BENAMOUR : Contribution à l'étude de l'étiologie des malformations congénitales. - Thèse Paris. 1953.

CAUSSADE, MEIMANN, GIMBOURGER : Considérations sur l'étiologie des malformations congénitales engendrées pendant la gravidité. - Pédiatrie. 5. 1950 p. 567.

CHOU KROUN, MINKOWSKI : Enquête sur l'étiologie des malformations congénitales. - Sem. des Hôpitaux de Paris. Oct. 1952. p. 3070

CENTRE INTERNATIONAL DE L'ENFANCE :

La Progénèse. Facteurs préconceptionnels du développement de l'enfant. Sous la direction de Raymond Turpin. Paris, Masson . 1955.

CLINIC ON CONGENITAL AMPUTATIONS :

- (Procedings of the Kessler Institute for Rehabilitation. M.wark. New-Jersey, USA) 1953.

DARESTE : Tératogénèse. Paris 1891.

DARESTE : Recherche sur la production des monstruosités ou essais de tératologie expérimentale .
Paris . 1891

R . DEBRÉ : Les malformations congénitales . Problèmes médicaux, psychologiques et sociaux.
- Sem. des Hôpitaux de Paris. 37. n°70. déc. 1961 p.3451-3455.

DEBRE, MANDE, NOUAILLE , St. BEAT : Malformations congénitales et maladies eruptives maternelles.
- Arch. fr. Péd. 1947. 4. n°5, p.516.

DEBRE, THIEFFRY et ALLOITEAU : Rubéole et malformations congénitales.
- Arch. fr. Péd. 1946. 3. p. 408.

DESLAUX et MORLON : La psychembryopathie rubéolique.
- Sem. des Hôpitaux . Paris 1950. 26. p. 3729-3734.

DUBREUIL : Embryologie.
- 1947. Vigot.

DUMONT : Rôle de l'exposition des femmes enceintes aux maladies à virus dans l'étiologie des malformations .
- Gynécologie et Obst. t.56. n°1. 1957. p.97.
Société d'Obst. et de Gyn. Sym. 2 mars 1959.

DUMONT : Prophylaxie des malformations congénitales.
- Actualités Médicales. 30 mars 1961. p. 1913.

DUMONT : Viroses inapparentes et malformations foetales.
- Presse Médicale. 68. n°28. 4 juin 1960.

DUNN : The experimental Investigation of congénital. Déformities.

FEVRE : La prévention des luxations dites congénitales de la hanche.
- Réadaptation. n° 54-55. nov. déc. 1958.

FICHER : Est-ce que le foetus est influencé par l'alimentation de la mère ?
Thèse Munich . 1940.

DARESTE : Recherche sur la production des monstruosités ou essais de tératologie expérimentale .
Paris . 1891

R . DEBRÉ : Les malformations congénitales . Problèmes médicaux, psychologiques et sociaux.
- Sem. des Hôpitaux de Paris. 37. n°70. déc. 1961 p.3451-3455.

DEBRE, MANDE, NOUAILLE , St. BEAT : Malformations congénitales et maladies eruptives maternelles.
- Arch. fr. Péd. 1947. 4. n°5, p.516.

DEBRE, THIEFFRY et ALLOITEAU : Rubéole et malformations congénitales.
- Arch. fr. Péd. 1946. 3. p. 408.

DESLAUX et MORLON : La psychembryopathie rubéolique.
- Sem. des Hôpitaux . Paris 1950. 26. p. 3729-3734.

DUBREUIL : Embryologie.
- 1947. Vigot.

DUMONT : Rôle de l'exposition des femmes enceintes aux maladies à virus dans l'étiologie des malformations .
- Gynécologie et Obst. t.56. n°1. 1957. p.97.
Société d'Obst. et de Gyn. Sym. 2 mars 1959.

DUMONT : Prophylaxie des malformations congénitales.
- Actualités Médicales. 30 mars 1961. p. 1913.

DUMONT : Viroses inapparentes et malformations foetales.
- Presse Médicale. 68. n°28. 4 juin 1960.

DUNN : The experimental Investigation of congénital. Déformities.

FEVRE : La prévention des luxations dites congénitales de la hanche.
- Réadaptation. n° 54-55. nov. déc. 1958.

FICHER : Est-ce que le foetus est influencé par l'alimentation de la mère ?
Thèse Munich . 1940.

FLIPO, DISSAUX : Contribution à l'étude des embryopathies.
- Thèse Lille . 1950.

FLIPO, DISSAUX et LEFEBRE: Génèse des embryopathies.
- R. Hôp. 4. 1951. n°597.

GIRAUD : A propos des malformations congénitales.
- Pr. Méd. 16.8.52, n°3.

GIROUD : Embryologie.

GIROUD : Importance des facteurs exogènes et spécialement des conditions nutritives de la mère sur le développement de l'embryon.
- Rev. Méd. 3.50. n°15.

GIROUD A. GIRAUD P. MARTINET et VARGUES :
Influence d'une infection inapparente sur le foetus du rat.
- Arch. Fr. de Péd. t.7. 1950, p. 381.

GIROUD et MINKOWSKI : Causes extra-génétiques des troubles du développement embryonnaire.
- J. Méd. Fr. 1948 - 1.

GUINARD : Précis de tératologie.
1898.

HINDERMEYER : Les malformations congénitales des membres supérieurs.

HINDERMEYER : La prévention de l'infirmité motrice congénitale.
- Réadaptation. n°54. 55. Nov. déc. 1958.

HOUET et LECOMTE - RAMORIL: Répercussions sur l'enfant.
Les avitaminoses de la mère pendant la grossesse.
- Ann. Péd. Bâle - nov. 1950 . p.389-396.

JOSEPH, PELLERIN et JOB : L'arthrogrypose multiple congénitale
- Sem. des Hôp. fév. 1958.

KIRMISSON : Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale.
- Masson ed. 1898.

ROBERT F. KORNS : The rôle of environnent in the production of certain congénital defects as Illtestroted by the post Rubello syndrome.

LAMY : Malformations héréditaires et malformations congénitales. - Sem. des Hôp. 1949. 26 juillet. p. 2234-2243.

LAMY, FREZAL et REY : La fréquence des malformations congénitales. - Sem. des Hôp. (Annales de Péd.) 37. n°97. 14 déc. 1961.

LAMY ET MAROTEAUX : Etude génétique des amputations congénitales des membres.

LAMY, MINKOWSKI, CHOUKROUM : Les embryopathies d'origine infectieuses. - 13ème Congrès des Péd. de langue française. 1951.

LAMY et POIGNAN : Génétique et Médecine des enfants.

LAMY et SEROR : Résultats d'une enquête sur les embryopathies d'origine rubéolique. - Bull. Acad. Nat. Médecine. 1956. 11-12, p. 196.

LAURENCE : Etude de diverses malformations ou malpositions. - Rev. du Prat. Paris 1954. 4 n°29 11 nov.

LAURENCE : Problèmes orthopédiques de la vie intra-utérine. - Rev. du Prat. Paris 1958. 8 n°24. 21 sept. p.2789-2792.

LEFEBRE, MERLEN : Place de la rubéole et des autres facteurs infectieux ou toxiques, survenus au cours de la gestation, dans la genèse des malformations et dystrophies congénitales. - Sem. des Hôp. 24.10. 1948. p. 2541-2546.

LELONG : La toxoplasmose du nouveau-né et sa prophylaxie - 7ème journée d'Et. sur le nouveau-né, Paris 1956.

LELONG, ALISON : Une observation d'embryopathie rubéolique avec malformations multiples. - Arch. Fr. de Péd. 1952 4 p.740.

LESBRE : Traité de tératologie. - Paris. 1927.

LEVY, SOBAL, SCHOUKROUM, MINKOWSKI : Enquête sur l'étiologie des malformations congénitales, à la Clinique Baudeloque.
- Sem. Hôp. Paris. n°75. 1952. p. 3030-3033.

LOMBARD : Le pied bot congénital, syndrome neurologique. Etude pathogénique.
- Afr.Fr. Chir. Alger. 1957. 15 n°2 mars avril.
- LUXATIONS CONGENITALES DE LA HANCHE .
- Rev. du Prat. Paris 1958. 8. n°17.11 juin.n° spécial.

MINKOWSKI : Les répercussions sur l'embryon, le foetus et l'enfant des maladies infectieuses et des maladies par carence pendant la grossesse.
- Cours de Péd. sociale . Flammarion ed. Paris 1948. p. 155-167.

MARTEL : Rubéole maternelle, et malformations congénitales.
- Thèse Lyon. 1956.

MASSOL : Anomalies des 4 premiers mois de la grossesse et malformations congénitales.
- Thèse Paris 1950.

MICHIELS : A propos de 162 cas de malformations congénitales.
- Thèse Paris.

HARROLD A. MURRAY : Pédiatric of congénital amputations.

ROTTER : Malformations congénitales sévères, chez le nouveau-né, en relation avec un état prédiabétique de la mère(a propos de 2 observations).
- Société d'obst. et gyn. Sym. 2 fév. 1959.

OMBREHANNE : Précis Clinique et Opératoire de Chirurgie infantile.
- Masson 1944

RABAUD : La tératogénèse.
- Dorn. ed. Paris 1914.

RAVINA, DAUNAY, BENAMOUR : A propos de 152 naissances d'enfants malformés : leur relative fréquence à certaines époques de l'année.

- Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1954. t.6 n°1

Somnifère du cauchemard :

Times : 23 février 1962.

SCHACHTER : Embryopathies gestatives d'origine grippale.
- Le journal de Médecine de Lyon 1956. 37 n°880
5 sept. pp.625-630.

SOEUR : L'aplasie du péroné et ses orteils externes. Le pied en fourche. Considérations sur la cause des malformations congénitales de l'appareil moteur.
Acta. Orthopédica Belgica, Bruxelles 1959.
25. n°5 . Sept. Octo. p.451-478.

GEOFFROY SAINT-HILAIRE : Philosophie anatomique.
Paris 1823 t.II.

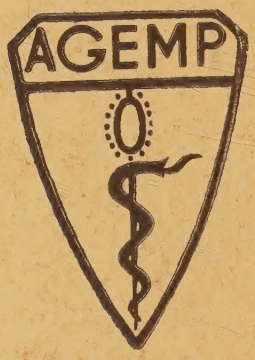
GEOFFROY SAINT-HILAIRE : Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisme chez l'homme.
Paris 1836.

SUTHER et T'ABAH : Effets des mariages consanguins sur la descendance.
- Population. Paris 1951. 6. p. 59-82.

TEBOUL : Dysembryopathie par infections maternelles pendant la grossesse.
- Thèse Paris 1949.

TURPIN : Essai sur l'étiologie des malformations.
- Presse Médicale 1955-63 1.857.

WOLFF (E) : La science des monstres.
- Ed. Gallimard 1948.



AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]